

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg - Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. P. SCHÖLMERICH)

Treten nach Magenresektion vermehrt Leberschäden auf ?

Inaugural - Dissertation zur Erlangung der Würde
eines Doktors der Medizin der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von:

UTE ZIMMERMANN aus Bingen/Rhein

1966

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546219_0102

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. P. Schölmerich)

Treten nach Magenresektion vermehrt
Leberschäden auf?
Syntropieuntersuchung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der
Hohen Medizinischen Fakultät der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von:
Ute Zimmermann
aus Bingen/Rh. 1966

Dekan: Professor Dr.med. Diethelm

Referent: Professor Dr.med. Overzier

Korreferent: Professor Dr.med. Schölmerich

Tag der mündlichen Prüfung: 3.Juni 1967.



Inhaltsübersicht

1. Historischer Rückblick
2. Fragestellung
3. Material
4. Methodische Schwierigkeiten von Syntropieuntersuchungen an Klinikmaterial, Versuch der Überwindung
 1. Zur Frage der Heterogenität
 2. Zur Frage der ungleichen Selektion
 3. Zur Frage der ungleichen Erkennungsintensität
 4. Versuch der Überwindung der Schwierigkeiten
5. Statistische Methodik
6. Ergebnisse
 1. Graphische Darstellung der Daten in den Patientengruppen
 2. Tabellarische Zusammenfassung der mittels Wilcoxon-test ermittelten Testgrößen c bzw. u
 3. Graphische Darstellung der Ergebnisse des Wilcoxon-tests
 4. Rückschluß auf die Häufigkeit pathologischer Resultate in der zu Grunde liegenden Gesamtheit
7. Diskussion
8. Zusammenfassung
9. Literaturverzeichnis

1. Historischer Rückblick

Postoperative Beschwerden nach Magenresektion, wie Dumping-syndrom, Ulcus Pepticum Jejuni, Anastomosengeschwür, Syndrom der afferenten Schlinge, sind seit langem bekannt.

In jüngster Zeit fragt man, ob nach Magenresektion vermehrt Leberschaden auftritt. Thesen, daß das Ulcus Noxe, der Leberschaden Folge sei, daß nach Magenoperationen verstärkt Reaktionen der Leber - sei es im Sinne einer mesenchymalen Mitreaktion, einer "Unruhe" im System der Kupfer'schen Sternzellen - einträte, oder daß das Ulcus hepatogen entstände, werden diskutiert.

1899 beschrieb Gandhi (23) erstmals den Zusammenhang zwischen Ulcusleiden und Leberparenchymschaden von pathologisch anatomischer Seite, nachdem 1856 durch Budd (zitiert nach Eigenbrod (18)), 1876 durch Haberson (zitiert nach Eigenbrod (18)) schon auf peptische Schäden des Magens bei Ikterus hingewiesen worden war.

Gandys Angaben wurden bioptisch 1932 von Villardell und Corachan (95), 1934 von Schmittker und Hass (79), 1941 von Gordon und Manning (26) bestätigt.

Einzelbeobachtungen über Leberaffektionen beim Ulcusleiden teilte 1920 Lichtwitz (59) mit, 1922 beschrieb Hadlich (30) bei 54 Ulcera duodeni-Fällen in 41 Fällen eine Hyperbilirubinämie, 1926 wies Scharpff (78) auf die Veränderung des Kohlenhydratstoffwechsels beim Ulcusleiden hin, 1927 fanden Kalk und Siebert (47) in 34 % der Ulcera duodeni Fälle eine Mitbeteiligung der Gallenwege (Palpationsbefund und Bilirubin-erhöhung). 1934 wurde eine Erhöhung der Blutlipase bei 34 von 50 Ulcuspatienten festgestellt (Jegerson, Simonds (43)), 1937 stellte Sjöström (87) eine Konzentrationssteigerung der Zitronensäure im Blute von Ulcuspatienten fest. 1937 wies Elton (17) auf die gehäufte Kombination zwischen Leberschaden und Ulcus duodeni hin. Fuchs (22) stellte 1942 9 mal eine Bilirubinerhöhung bei 103 Ulcera duodeni und 10 mal eine Bilirubinerhöhung bei 34 Ulcera ventriculi fest. 1942 bestätigten Johnson und Bockus (44) diesen Beitrag.

1948 schrieb Strehler (89) über Hepatopathien bei 20 Ulcuspatienten.

Im selben Jahr erfolgte die erste genaue biopsische Angabe über den Zusammenhang von Ulcusleiden und Leberparenchymschäden (Mateer u.a. (65)). In 29 % aller Ulcusfälle fand sich eine periportale Leberzirrhose. 1951 berichtete eine amerikanische Ärztegruppe über autopsische Leberbefunde beim Ulcusleiden (Goldbloom, Lieberman, Silver (25), Gordon und Manning (26)). 1949 publizierte Jahn (42) seine Arbeit über das hepatogene Ulcus.

Die Frage der Hepatopathie nach Magenresektion ist erst in jüngster Zeit aktuell geworden. Boller (8) vertritt in seinem 1954 erschienen Buch über den operierten Magen die These, daß zwischen Hepatitis und Anacitität bzw. Achylie des gastrektomierten Patienten ein Zusammenhang besteht.

1953 berichtete Bauer (4) über 90 magenresezierte Fälle. Er fand bei 49 % eine Hepatopathie. Hierbei wurde eine post- oder präoperative Hepatitis nicht berücksichtigt, die Häufigkeit der Hepatopathie nahm nach seinen Angaben mit Dauer der Magenbeschwerden zu. Eine besondere Anfälligkeit der säurelosen Patienten gegen Leberleiden wurde hierbei nicht festgestellt.

1954 veröffentlichten Maggi, Maroff, Skiliat und Cohn (62) Angaben über 20 magenrezezierte Patienten, davon hatten 66 % einen Leberschaden.

1960 erschienen Arbeiten von Palmer (71), Burgmann (10), Kalk, Wildhirt (48), 1961 von Kalk, Wildhirt und Kopf (46), von Kienzlmeier (51), Grunert (27), Gütgemann (29), 1962 von Schreiber (82), 1963 von Hoffmann (37), Reiche (77), Eigenbrod (18) über dasselbe Thema, während selbst in jüngster Zeit erschienene große Veröffentlichungen, die den postoperativen Störungen große Beachtung schenken, über Hepatopathien fast nichts zu finden ist.

Burgmann stellte 1960 das Material einer Leberklinik zusammen. Bei 34 % seiner 227 nach Billroth II resezierten Patienten fand er pathologische Leberbefunde. Der Prozentsatz an Lebererkrankungen stieg nach seinen Angaben mit zunehmendem Abstand vom Zeitpunkt der Magenresektion an und erreichte nach 10 Jahren rd. 75 %.

Kalk, Kopf und Wildhirt bestätigten dieses Ergebnis. Bei 214 magenresezierten Fällen, die in die Spezialleberklinik eingewiesen waren, war in 62 % ein pathologischer Leberbefund (palpationsmäßig), durch Leberfunktionsproben oder Biopsie gesichert vorhanden. Auch die These, der Leberschaden trete mit zunehmendem zeitlichen Abstand gehäuft auf, wurde verifiziert.

Kienzlmeier berichtete über das gleiche Untersuchungsergebnis. Bei 287 magenresezierten Patienten wurden im Vergleich mit 100 Ulcusfällen bei den rezezierten Patienten in 58 % eine oder mehrere pathologische Leberfunktionsproben gefunden, bei den Ulcusfällen jedoch nur in 22 %.

1961 stellte Grunert bei 289 magenresezierten Patienten, die zur Leberdiagnostik eingewiesen waren, in 83 % eine klinisch erfaßbare Leberschädigung fest. Von diesen 83 % = 241 waren 239 nach Billroth II operiert, nur 2 Patienten nach Billroth I. Der Autor diskutiert die Belastung der Operation nach Billroth II und führt darauf vermehrte Leberschäden zurück. Die Zeitspanne zwischen Ulcus und Resektion betrug nach seinen Angaben bei den lebergeschädigten Patienten 14 Jahre. Das chronische Ulcus wurde als Ausgangspunkt und Ursache der Hepatopathie diskutiert.

Dietrich, Puffer, Seifert (16) berichteten 1961 über Leberbiopsien an 108 nicht ausgewählten nach Billroth II operierten Patienten. In 24,5 % fanden sie eine schwere, in 33,6 % der Fälle eine mäßige Leberparanchymschädigung, in 19,09 % eine Steatose, oft unabhängig vom klinisch unauffälligen Bild. Als schädliche Noxe wurde in dieser Arbeit der vermehrte Alkoholabusus nach Magenresektion diskutiert.

Schreiber, Wolf und Luchmann (84) verglichen 1962 am Material der chirurgischen Klinik Bonn und einer Leberspezialklinik 2115 Ulcusfälle, davon 1220 rezezierte. Ohne Unterschied der Behandlung fand sich bei 34 % der Fälle ein krankhafter Leberbefund. Beim Vergleich der nichtresezierten mit den rezezierten Patienten stellten die konservativ behandelten mit 8 % gegenüber 6 % der operierten den größten Anteil an Zirrhosen und Hepatitiden. Ausschlaggebend war nach Meinung der Verfasser die lange Dauer der präoperativen Ulcusanamnese bei den rezezierten Fällen, die Leberschäden aquirierten.

Auf der anderen Seite hat Palmer (71) von 500 pathohistologisch gesicherten Leberzirrhosefällen 14 magenresezierte Fälle verfolgt. Auf Grund dieser Untersuchung kam er zu dem Ergebnis, daß die Entwicklung und der Verlauf von Leberzirrhosen bei magenresezierten Patienten nicht anders als bei nichtresezierten verläuft.

Diesem Autor schließen sich Hoffmann und Reiche von chirurgischer Seite an. Hoffmann berichtet über 16 Leberschäden bei 800 Magenresektionsnachuntersuchungen und über 92 bioptische Nachuntersuchungen, bei denen in 19 Fällen eine mittlere bis schwere Leberparenchymveränderung im Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen anderer Organe (Ulcus jejuni, Carcinom) vorhanden war. Reiche fand bei 42 beschwerdefreien magenresezierten Patienten normale Leberfunktionsproben. Bei 62 Patienten mit Beschwerden nach Magenresektion oder einer anderen Zweitkrankheit waren in 45 Fällen normale Leberbefunde vorhanden. Eine Abhängigkeit des Leberschadens von der Dauer der Ulcus und Resektionsanamnese wurde nicht gefunden.

Eigenbrod (18) vertritt ebenfalls die Ansicht, daß nach Magenresektion keine Änderung der Leberfunktionsproben eintritt. Bei 200 Nachuntersuchungen fand er in 13 Fällen eine oder mehrere pathologische Leberproben.

Als Ursache der Leberparenchymschädigung wurden folgende Theorien erörtert:

Beim resezierten Magen besteht Anacidität, Kathepsien und das aus dem Dünndarm zurückfließende Thrypsin müssen die Funktion des Pepsins, das bei einem ph von 3 - 5 seine Funktion einstellt, übernehmen. Infolge der Dysproteinämie entstehen Leberparenchymschäden.

Durch Fehlen der Bindegewebsverdauung, Salzsäuremangel, zu schnellem Abtransport, wird die Ansammlung fäulnisfähigen Materials im Coecum und Ileum gewährleistet. Die Eiweißzersetzung beginnt am Ende des Ileums. Durch Nahrungsstauung (Brednow (7), Kuntzen (54)) in der zuführenden Darmschlinge entstehen Fäulnisprodukte, die resorbiert und in die Leber geschwemmt werden. Die Leber kann den durch die allgemeine Dysregulation der Verdauung entstehenden Toxinansturm nicht entgiften.

Grunert nahm mechanisch dynamische Ursachen an. 10 % der von ihm beobachteten Fälle hatten ein Ikterus.

Dick, Fischer, Sautter (14), Navratil, Wenger (68) nehmen Alkoholabusus als schädigendes Agens an.

Weiter wird die These diskutiert, daß infolge Bakteriämie eine Schädigung der Leber eintritt (Kalk (45)). (Aufsteigende Erkrankung über die Anastomose, Anacitität des Magens).

Boller (8) stellt einen Zusammenhang zwischen Anacitität und Hepatitis bei resezierten Probanden fest.

Dietrich (16), Burgmann (10) diskutieren, daß eine durch Trennung von verschiedenen für die Leber wichtigen Teilen des autogenen Nervensystems Durchblutungs- und Funktionsstörungen der Leber bewirken, wobei gleichzeitig die Gallenresektion und Motilität der Gallenwege vermindert werden.

2. Fragestellung

Grundfrage: Erkrankten in der Gesamtbevölkerung in einem bestimmten Zeitraum magenresezierte Patienten in wesentlich verschiedener Häufigkeit an Leberaffektionen als vergleichbare Personen ohne Magenresektion?

Wenn man nicht einen Zeitraum, sondern einen Zeitpunkt betrachtet, kann man die Frage folgendermaßen formulieren: Weisen in der Bevölkerung an einem Stichtag magenresezierte Patienten in größerer Häufigkeit Leberschäden auf als vergleichbare Personen ohne Resektion?

Da Ergebnisse einer derartigen Bevölkerungsuntersuchung nicht vorliegen, soll versucht werden, mit Hilfe klinischen Materials dieses Problem zu untersuchen. Bei einem solchen Ansatz müssen die vielfältigen Fehler durch ungleiche Selektion in den Vergleichsgruppen durch besondere Vorkehrungen ausgeschaltet werden; hiervon wird im einzelnen noch die Rede sein. Zur Verfügung stand das klinische Material des Archivs der II. med. Klinik im Zeitraum von 1958 - 1965. Ausgegangen wurde von den Entlassungsdiagnosen. Gewissermaßen Stichtag der Diagnosestellung war jeweils der Zeitpunkt der Klinikentlassung. Die Entlassungen der Patienten lagen, wie erwähnt, im Zeitraum von 1958 - 1965. Man kann sich jedoch rein gedanklich die Ergebnisse auf einen festen Termin in der Mitte des Erfassungszeitraumes, z.B.

1. Januar 1959, projiziert denken. Jedenfalls handelte es sich nicht um Nachbeobachtungen der einzelnen Patienten, sondern um Resultate aus den relativ kurzen Informationszeiträumen stationärer Behandlungen, die am ehesten als Ergebnisse einer Stichtagsuntersuchung aufgefaßt werden können.

3. Material

Sämtliche Krankengeschichten des Archivs der II. Medizinischen Klinik Mainz im Zeitraum von 1958 - 1965 wurden gesichtet. Alle Patienten, in deren Anamnese eine Magenresektion wegen *Ulcus ventriculi* oder *Ulcus duodeni* aufgeführt war, wurden auf speziellen Erhebungsbögen erfaßt. Operierte Fälle wegen neoplastischer Neubildung des Magens oder Dünndarms wurden nicht berücksichtigt. Die Fälle wurden nach Geschlecht, Erkrankung bei dem zur Erfassung führenden stationären Aufenthalt und nach Alter gesichtet. Insgesamt waren es 261 Fälle; davon 29 weibliche und 232 männliche Patienten.

In der überwiegenden Zahl der Fälle (245) handelte es sich um Resektion nach Billroth II, nur in 16 Fällen um gastrektomierte Patienten, meist mit einer Oesophago-jejunostomie.

Zur Auswertung der Erhebungsbögen wurde die Hauptabschlußdiagnose des zur Erfassung führenden stationären Aufenthaltes verwandt. Dabei wurde berücksichtigt, ob die Patienten wegen Beschwerden nach Magenresektion die Klinik aufsuchten, oder ob sie wegen anderen in keinem Zusammenhang mit der Resektion stehenden Leiden zur Aufnahme kamen.

Es fand sich eine Gruppe von 94 Patienten mit Beschwerden nach Magenresektion, wie Dumpingsyndrom, *Ulcus pepticum jejuni*, Anastomosengeschwür und Dyndrom der afferenten Schlinge als Hauptdiagnose.

Bei den restlichen 167 Patienten war die Resektion Nebenfund. Sie kamen wegen Herz-Kreislaufbeschwerden (10), Carcinom (19), Lungen-Tbc (34), Infektionskrankheiten (24) und Hepatopathien (5) erneut zur Aufnahme. 25 Patienten konnten keiner Gruppendiagnose zugeordnet werden.

Gleichzeitig wurden zu diesen gefundenen magenoperierten Fällen in Bezug auf Alter, Geschlecht, Vorgeschichte analoge Casus gewissermaßen "statistische Zwillinge" gesucht.

Als Vergleichsfälle dienten Ulcusfälle oder Patienten mit der gleichen Hauptdiagnose (z.B. Tbc), aber ohne Resektion, die den entsprechenden Resezierten gegenübergestellt wurden.

Fälle, bei denen vor Beginn des Ulcusleidens bzw. vor der Resektion ein Leberschaden festgestellt worden war, konnten

nicht berücksichtigt werden, da die Beziehung Leberschaden nach Resektion interessierte.

Die Zeitabstände zwischen Ulcus-Resektion und Erfassung bzw. Ulcus und Erfassung, der Art des Geschwürs und der Operationsmethode konnten meist nur nach Angaben der Patienten an Hand der Krankengeschichte festgestellt werden.

Der Zeitabstand zwischen Ulcusbeginn und Erfassung lag bei den Resezierten und den Ulcusfällen zwischen 5 und 45 Jahren; in der Mehrzahl der Fälle zwischen 25 und 40 Jahren. Der Zeitabstand zwischen Operation und Erfassung lag zwischen 4 und 35 Jahren, in der Mehrzahl der Fälle zwischen 5 und 20 Jahren; das vorangegangene Ulcus hatte 1 - 18 Jahre, im Durchschnitt 10 - 15 Jahre bestanden.

Das Durchschnittsalter der Patienten in den Vergleichsgruppen lag zwischen 45 und 60 Jahren. Der jüngste Patient war bei der Erfassung 37 Jahre, der älteste 79 Jahre alt.

Als Kriterium für das Vorhandensein der Zielkrankheit Leberschaden wurde nicht das klinische Gesamturteil Hepatopathie verwendet. Die Ergebnisse der Blut- und Leberfunktionsproben (insgesamt 20) wurden einzeln ausgewertet. Diese Befunde waren in der Klinik routinemäßig definiert. Bei einer rückwärts gerichteten Datenauswertung ist es selbstverständlich, daß ein größerer Ermessungsbereich des behandelnden Klinikers in Kauf genommen werden muß, als dies bei einer vorgeplanten Untersuchung der Fall wäre.

Im Erfassungszeitraum wurden die Labormethoden teilweise geändert, teilweise wurden neue Untersuchungen eingeführt. Fehler könnten entstehen, wenn in den zu vergleichenden Gruppen die Beobachtungsgenauigkeit wesentlich verschieden wäre. Hierfür besteht am vorliegenden Material kein Anhalt, d.h. Resezierte und Nichtoperierte sind von den erwähnten Sachverhalten in etwa gleich stark betroffen.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die angewandten Blut- und Leberfunktionsproben, die verwendeten Normalwerte und Literaturangaben.

Ausgewertete Daten	Normalwerte	Modifikation u. Literaturangabe		
Ery	5 Mill.	Thomae	Heilmeyer	
Hb +	16 g	Sahli	"	
Leuko	6 - 8000	Thomae	"	
EKS	5 mm	Westergreen	"	
Tak.	70	Manke-Sommer	Müller-Seyfert	
Thymol	1,0	Mac.Lagan	"	
Bil.	1,0	Jendrassil	"	
		Kleghorn		
Ge.E.	6,5 - 7,5	Papier chromatographie	Heilmeyer	
Alb.	55 - 65	"	"	"
Alpha I	2 - 5			
Alpha II	5 - 9			
Beta	9 - 13			
Gamma	13 - 21			
Proth.	100 %	-	"	
Brom.	5 %	Rosenthal, Withe	Müller-Seyfert	
Diast.	32 WE	Wohlgemut	"	
Fe	80 - 150	Heilmayer, Plötner	Heilmeyer	
alk. P. +	65 U	-	II.med.Klinik	
SGOT +	17 U	-	II.med.Klinik	
SGPT +	18 U	-	II.med.Klinik	

- + Prozentangaben bei Hb wurden nach der Formel $\frac{16 \cdot x}{100}$ umgerechnet.
- + WE der alkalischen P. wurden nach der Formel $x \cdot 1,03$ umgerechnet.
- + WE bei SGPT wurden nach der Formel $x \cdot 0,43$ umgerechnet.
- + WE bei SGOT wurden nach der Formel $x \cdot 0,43$ umgerechnet.

4. Methodische Schwierigkeiten von Syntropieuntersuchungen an Klinikmaterial, Versuch der Überwindung

Der von den Pädiatern Pfaundler und Seht geprägte Begriff Syntropie bedeutet ein Sichgegenseitigzuwenden bzw. Gegenseitigausschließen zweier Krankheitszustände.

Voraussetzung für die Annahme einer Syntropie ist die Ablehnung der Hypothese, daß die Aufeinanderfolge oder das gleichzeitige Auftreten zweier Krankheiten rein zufällig sind.

Der Zustand nach Magenresektion ist einerseits eine Krankheitsspur, die auf das Leiden hinweist, das zur Operation geführt hat. Andererseits besitzt er selbst einen eigenen Krankheitswert und soll im folgenden in diesem Sinne als selbständige Krankheit betrachtet werden.

Die Untersuchungen von Krankheitsassoziationen sind durch viele Fehlermöglichkeiten erschwert. Darauf haben zahlreiche Autoren hingewiesen -z.B.: Berkson, Carlson und Bell, Cornfield, Freudenberg, Grosse, Kolb, Koller, Lange, Mainland-.

Die Hauptschwierigkeiten bei Ansätzen mit Resultaten aus einem kurzen Informationszeitraum, wie sie hier vorliegen, sind (Lange 56)

- 1) Heterogenitätseffekte
- 2) Fehler durch ungleiche Selektion
- 3) Fehler durch ungleiche Erkennungsintensität.

Zur Frage der Heterogenität:

Assoziationen ohne biologische Bedeutung können durch Nichtbeachtung von Heterogenitätseffekten hervorgerufen werden. Wenn z.B. weder bei Männern noch bei Frauen eine Assoziation zwischen Krankheit A und B nachweisbar ist, so kann trotzdem bei Auswertung des Gesamtmaterials ohne Berücksichtigung des Geschlechts eine solche auftreten. Dieser Assoziation liegt keine biologische Realität zu Grunde. Sie stellt lediglich eine Art statistischen Mischungseffekts dar, wenn nämlich die zu prüfenden Merkmale in den Untergruppen in verschiedener Häufigkeit vorhanden sind. In erster Linie muß neben dem Geschlecht das Merkmal Alter berücksichtigt werden.

Zur Frage der ungleichen Selektion:

Fehler durch ungleiche Selektion kommen leicht in Materialien zu Stande, die keine Zufallsstichproben aus der Bevölkerung sind,

wie z.B. in Klinik- oder Obduktionsmaterial.

Patienten, die an zwei Krankheiten gleichzeitig leiden, haben häufig eine größere Chance in die Klinik eingewiesen zu werden, als Personen mit nur einer Krankheit. Berkson zeigte an einem Modell, daß z.B. Scheinassoziation zwischen Diabetes und Cholezystitis bei Untersuchungen an Klinikmaterial auf diese Weise entstehen können. In seinem Modell werden Diabetiker mit Personen, die Brechungsfehler der Augen haben, hinsichtlich Cholezystitis miteinander verglichen. Berkson geht davon aus, daß in der Grundbevölkerung kein Unterschied in der Cholezystitishäufigkeit besteht, nimmt aber eine unterschiedliche Einweisungswahrscheinlichkeit für die drei Krankheiten an. Unter dieser Annahme demonstriert er, wie eine "spurious association" zwischen Gallenblasenerkrankungen und Diabetes im Klinikmaterial entstehen kann. Als "spurious association" bezeichnet man eine Assoziation von Krankheiten in einem Untersuchungsmaterial, der keine Beziehung in der zu Grunde liegenden Bevölkerung entspricht. Aber auch ohne Berkson'sches Modell kann man sich rein aus der Anschauung heraus vorstellen, daß teilweise Diabetiker mit Cholezystitis eine größere Einweisungswahrscheinlichkeit besitzen, als Patienten, die an Cholezystitis allein oder an einem gleichzeitigen Brechungsfehler der Augen leiden.

Ein weiteres Beispiel für die Nichtbeachtung der Selektion ist die Pearl'sche Untersuchung über Tbc und Krebs (1927). Pearl verglich am Obduktionsmaterial alle Malignomfälle hinsichtlich Tbc mit Fällen ohne Krebs, wobei zu jedem Tumorfall ein nach Alter, Geschlecht, Rasse und Datum der Obduktion passender Vergleichsfall ohne Carcinom herausgesucht wurde. Dabei fand er wesentlich seltener Tuberkulose bei Carcinomfällen als in der Vergleichsgruppe. Dieses Ergebnis beruht jedoch ebenfalls auf ungleicher Selektion. Die Carcinomfälle, die wegen ihrer bösartigen Neubildung die Klinik aufsuchten und dort starben, repräsentierten in etwa die Tbc-Häufigkeit der zu Grunde liegenden Carcinombevölkerung an einem gedachten Stichtage. Tbc ist bei ihnen meist ein die Obduktionswahrscheinlichkeit nicht beeinflussender Nebefund. Der heterogene Materialrest ohne Carcinom dagegen weist, bedingt durch gehäufte Einweisung von Tuberkulösen in das Krankenhaus, vermutlich eine wesentlich größere Tbc-Häufigkeit als die

entsprechende Bevölkerung ohne Carcinom auf. Ein heterogener Materialrest, der nur negativ, d.h. durch Fehlen einer Krankheit definiert ist, dürfte daher meist als Vergleichsgruppe untauglich sein.

Zur Frage der ungleichen Erkennungsintensität:

Im erwähnten Beispiel von Berkson über den Vergleich von Gallenblasenerkrankungen und Augenleiden in einem Krankenhaus sind zwei wichtige Punkte unbesprochen geblieben.

- 1.) Bei stationär wegen Diabetes in die Klinik aufgenommenen Patienten wird eine Gallenblasenentzündung wesentlich häufiger diagnostiziert als bei Patienten einer Augenklinik, die wegen einer Augenerkrankung in die Klinik eingewiesen wurden. Eine innere Abteilung hat Cholezystitisfällen gegenüber einen höheren Erkennungsgrad als eine Augenklinik, wohingegen eine Augenklinik Augenerkrankungen gegenüber eine größere Erkennungsintensität als eine medizinische Klinik besitzt.
- 2.) In einer inneren Klinik wird eine Gallenblasenerkrankung als Nebebefund häufiger protokolliert als in einer Augenklinik.

Im weiteren Sinn kann man beide Punkte dem Begriff: Fehler durch ungleiche Erkennungsintensität unterordnen.

Auch durch fehlende Vergleichbarkeit infolge verschiedenen Erkennungsgrades in den Vergleichsgruppen kann es zu Assoziationen ohne biologische Realität kommen.

Versuch zur Überwindung der Schwierigkeiten

Um Heterogenitätseffekte zu vermeiden, wurde die Auswertung des Patientengutes nach Alter und Geschlecht getrennt durchgeführt. Ein Zeitraum von ± 3 Jahren wurde zur Erfüllung der Forderung nach Übereinstimmung der Zeitdaten (Alter, Krankheitsdauer) toleriert.

Da in der Mehrzahl der Fälle (232) Daten männlicher Patienten zur Auswertung anstanden, wurden die 29 weiblichen Fälle, deren Aufgliederung in auswertbare Gruppen infolge unterschiedlicher Diagnosen zu einer starken Zersplitterung dieses Materialteils geführt hätte, nicht berücksichtigt.

Zur Ausschaltung der ungleichen Selektion wurden Patienten, die wegen Zustands nach Magenoperation in die Klinik eingewiesen waren, mit strukturell vergleichbaren Ulcusfällen, bei denen

das Ulcus das Hauptleiden darstellte, hinsichtlich Lebererkrankungen miteinander verglichen. Bei diesem Vergleich stellt die Lebererkrankung für den Klinikaufenthalt eine Nebendiagnose dar. Der Einfluß ungleicher Selektion wird somit ausgeschaltet. Es wurde die Frage geprüft, ob Ulcusfälle mit Resektion häufiger einen Leberschaden haben als nichtoperierte Ulcusfälle.

Man könnte einwenden, die Gruppenbildung in dieser Art habe Fälle eliminiert, bei denen als Folge einer Magenresektion ein so schwerer Leberschaden bestand, daß die davon Betroffenen wegen ihres Leberschadens erneut zur Aufnahme kamen. Deshalb wurde für den Jahrgang 1963 der Vergleich aller Resezierten und vergleichbarer Ulcusfälle -unabhängig davon ob der Zustand nach Magenresektion- Ulcus Haupt- oder Nebendiagnose war- wiederholt. Ausgeschaltet wurden jedoch alle Fälle, bei denen vor der Resektion bzw. vor dem Ulcus Leberschaden bestanden hat.

Eine weitere Möglichkeit zur Vermeidung der ungleichen Selektion war folgender Ansatz, bei dem allerdings die Fragestellung modifiziert ist: Patienten, die z.B. wegen Neoplasmen in die Klinik eingewiesen waren, wurden in zwei Gruppen mit oder ohne Magenresektion eingeteilt. Durch Matched-pairs-Bildung war strukturelle Vergleichbarkeit gewährleistet. Bei diesem Ansatz ging es um die Frage, ob Carcinompatienten mit Resektion häufiger an einem Leberleiden erkranken als vergleichbare Carcinompatienten ohne Magenoperation. Bei der Matched-pairs-Bildung wurde selbstverständlich die Art des Tumors beachtet. Beispielsweise wurde einem Bronchial-Carcinompatienten mit vorangegangener Magenresektion ein vergleichbarer Bronchial-Carcinompatient ohne Magenoperation ausgewählt, wobei das Tumorstadium berücksichtigt wurde.

Auch hier dürfte in den Vergleichsgruppen der Häufigkeitsvergleich von Lebererkrankungen nicht durch ungleiche Selektion verzerrt sein, da bei jedem Vergleich jeweils Patienten ein und derselben diagnostischen Hauptgruppe gegenübergestellt wurden. Die Patienten der Krebsgruppe z.B. waren im allgemeinen wegen ihres Carcinoms in die Klinik aufgenommen worden. Resezierte und Nichtoperierte innerhalb dieser Gruppe sind somit hinsichtlich Lebererkrankungen vergleichbar.

Analog wurden resezierte und nichtoperierte Patienten verglichen innerhalb von Gruppen, die durch die Hauptdiagnose Lungen-Tbc, Herz- oder Kreislauferkrankungen, bakterielle Erkrankungen gekennzeichnet waren.

Ein Fehler durch ungleiche Erkennungsintensität ist unwahrscheinlich, da es sich um Patienten derselben Klinik mit dem gleichen Diagnoseverfahren handelte.

5. Statistische Methodik

Ein in der Medizin häufig gestelltes statistisches Problem ist die zufallskritische Prüfung mehrerer Beobachtungsreihen, um aus ihnen auf Vorliegen von Unterschieden in den Grundgesamtheiten zu schließen.

Verfahren wurden entwickelt, die den Vergleich von Stichproben ohne Voraussetzung über eine bestimmte Verteilung gestatten: Verteilungsfreie, nichtparametrische Verfahren.

Werden hierbei Unterschiede festgestellt, die die festgelegten Sicherheitsgrenzen überschreiten, so wird von einer Signifikanz in den Beobachtungsreihen gesprochen. Zur Prüfung auf Signifikanz wird eine Nullhypothese aufgestellt. Mit Hilfe eines statistischen Testes kann unter modellmäßigen Annahmen die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen der Nullhypothese in einem vorliegenden Material geprüft werden.

Falls diese Wahrscheinlichkeit klein ist, darf man die Nullhypothese verwerfen; die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen der Nullhypothese wird im Falle ihrer Verwerfung als Irrtumswahrscheinlichkeit bezeichnet.

Den Tests dieser Arbeit liegt eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % zu Grunde, d.h. in 1 % wird die Nullhypothese verworfen, obwohl sie zutrifft. Bei Ablehnung der Nullhypothese wird ein Ergebnis "signifikant" oder "stat. gesichert" bezeichnet. Wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit größer als 1 %, jedoch kleiner oder gleich 5 % ist, nennen wir das Ergebnis "stat. auffällig".

Wilcoxon-Test

Eine Gruppe von verteilungsunabhängigen Verfahren sind die sogenannten Rangtests. Zum Vergleich von zwei Gruppen von Meßwerten dient u.a. der Rangtest von Wilcoxon für unverbundene Stichproben.

An Stelle von Beobachtungswerten treten Rangnummern. Die Beobachtungswerte $x_1 \dots x_n$, geordnet nach Absolutbeträgen, werden durch Rangnummern ersetzt. Der kleinste Beobachtungswert erhält die Nr. 1, der zweitkleinste die Nr. 2, der größte die Summe aller Beobachtungswerte.

Liegt Gleichheit der Beobachtungswerte vor, dann werden die Nummern der ihnen zustehenden Ränge addiert, durch die Anzahl

der Fälle dividiert, d.h. es wird der Mittelwert ihrer Rangzahl gleichmäßig vergeben. Die Numerierung erfolgt ohne Rücksicht darauf, welcher der beiden Beobachtungsreihen der Wert zugehörte.

Aus den Rangnummern der Gruppe mit geringerer Fallzahl wird die Summe R_1 gebildet. Bei gleicher Fallzahl ist die Wahl beliebig. Das Wesen der weiteren statistischen Prüfung kann man sich folgendermaßen veranschaulichen:

Wenn man aus einer Reihe von 20 Rangnummern (10 in der ersten und 10 Rangnummern in der zweiten Reihe) sehr oft 10 Rangnummern entnähme und die Summe dieser Nummern bildete, dann würden, kombinatorisch bedingt, bestimmte Rangsummen oft, andere selten, wieder andere sehr selten auftreten.

Man prüft, ob die vorliegende Rangsumme der Gruppe 1 zu den selten auftretenden Summen gehört. Wenn dies der Fall ist, wird die Hypothese zufälliger Entnahme abgelehnt.

Wenn z.B. viele Werte in der Gruppe 1 im Vergleich zu den Werten der Gruppe 2 klein sind, erhalten sie kleine Rangnummern. Die Rangsumme R_1 wird daraufhin klein ausfallen. Weicht die Rangsumme so stark von der Erwartung (Durchschnittswert der Rangsumme bei zufälliger Entnahme) ab, daß eine Abweichung gleicher Größe nach unten oder oben zufällig nur mit höchstens 1 % vorkommt, wird die Zufallshypothese abgelehnt.

Der nach der Zufallshypothese zu erwartende Wert für die Rangsumme der 1. Gruppe lautet:

$$E(R_1) = \frac{n_1 (n_1 + n_2 + 1)}{2},$$

wobei unter n_1 die Anzahl der Fälle in der Gruppe 1 und n_2 die Anzahl der Fälle in der Gruppe 2 zu verstehen ist.

Bildet man die Differenz zwischen R_1 und $E(R_1)$, so erhält man die Testgröße c . Liegt diese Testgröße innerhalb einer Sicherheitsgrenze - tabuliert für 95 bzw. 99 % Wahrscheinlichkeit Pfanzagel S. 294 ff. - so besagt dies, daß der Unterschied zwischen den beiden Beobachtungsreihen nicht signifikant ist.

Sind die Beobachtungsreihen n_1 und n_2 groß, d.h.

$n_1 \leq 4$, $n_2 \leq 4$, $(n_1 + n_2) \leq 30$, so kann man die Verteilung von R_1 durch eine Normalverteilung approximieren.

Als Testgröße wird dann u nach folgender Formel errechnet:

$$R_1 = \frac{n_1 (n_1 + n_2 + 1)}{2}$$

$$u = \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2 (n_1 + n_2 + 1)}{12}}$$

Wenn bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 bzw. 1 % die errechnete Größe u die Signifikanzschranken $\pm 1,96$ bzw. $\pm 2,58$ überschritten wird, wird die Nullhypothese abgelehnt.

Um zu vergleichen, ob die für den Zustand nach Magenresektion und die der analogen Partner erhaltenen Blut- und Leberwerte Unterschiede zeigen, oder ob sie auf einem in der Materialzusammensetzung begründeten tatsächlichen Unterschied beruhen, wurden die einzelnen Blut- und Leberwerte: Wry, Hb, Leuk..... mit Hilfe des Wilcoxontests auf Signifikanz geprüft.

Muster: Erythrocytenwerte der Gruppe bakterielle Erkrankungen.

Meßwert	Rang	Meßwert	Rang
3,7	2,5	3,3	1,0
3,9	4,5	3,7	2,5
4,0	8,0	3,9	4,5
4,0	8,0	4,0	8,0
4,2	13,0	4,0	8,0
4,4	18,0	4,0	8,0
4,5	20,0	4,1	11,0
4,5	20,0	4,2	13,0
4,6	23,0	4,2	13,0
4,6	23,0	4,3	16,0
4,7	26,0	4,3	16,0
4,7	26,0	4,3	16,0
4,8	28,5	4,5	20,0
4,9	30,5	4,6	23,0
5,0	33,5	4,7	26,0
5,0	33,5	4,8	28,5
5,0	33,5	4,9	30,5
5,2	36,0	5,0	33,5

18 = n_1 387,5 = R_1 18 = n_2 278,5 = R_2

Summe $R_1 = 387,5$

Erwartungswert
 $E(R_1) = 333,0$

Testgröße $c = +54,5$

In vorliegendem Fall sind ebenfalls die Voraussetzungen für die Berechnung von u gegeben.

$$u = \frac{54,5}{31,6} = + 1,72$$

Insgesamt wurden nach vorstehendem Muster für sämtliche Blut- und Leberwerte (20 Werte bei 6 Gruppen = 120) Testgrößen c und u ermittelt.

6. Ergebnisse

Viele Autoren wie Falk und Horn (20), Gandy (23), Hadlich (30), Scharpff (78), Kalk u. Siebert (47), Elton (17), Strehler (89), Mateer (65), Goldbloom u.a. (25) haben nach Ulcusleiden Leberschäden festgestellt. Andere Autoren wie Kalk, Wildhirt, Kipp (46), Kienzlmeier (51), Burgmann (10), Grunert (27) sprechen von hepatischen Komplikationen nach Magenresektion. Doch wurde der Vergleich operierter und nichtresezierter Ulcusfälle bzw. der Vergleich mit analogen Krankheitsbildern im deutschsprachigen Schrifttum nur von Kienzlmeier (51) und Wolf (101) mit unterschiedlichen Ergebnissen durchgeführt. Daher lag es nahe, erneut diese Frage statistisch auszuwerten.

Die den Krankenblättern entnommenen Blutwerte und Leberfunktionsproben wurden folgendermaßen ausgewertet:

- 1.) Graphische Darstellung der Daten in den gebildeten Patientengruppen.
- 2.) Tabellarische Zusammenfassung der mittels Wilcoxontests ermittelten Testgrößen c bzw. u .
- 3.) Graphische Darstellung der Ergebnisse des Wilcoxontests.
- 4.) Rückschluß auf die in der zu Grunde liegenden Gesamtheit vorhandene Häufigkeit pathologischer Resultate.

ad 1.) Die den Krankengeschichten entnommenen Einzeldaten wurden zunächst zeichnerisch ausgewertet (1 Fall = 3 mm; Seite 21 - 41). Folgende Abkürzungen wurden verwendet:
Das Symbol "Ulcus" links auf dem unteren Blatt bezeichnet den Vergleich zwischen Fällen mit der Hauptdiagnose Zustand nach Magenresektion und solchen mit der Hauptdiagnose Ulcusleiden, wobei die Werte der resezierten Patienten auf dem unteren Blatt schwarz, die der nichtoperierten auf dem Deckblatt rot dargestellt wurden. Die Bezeichnung "Tbc"

symbolisiert die Gruppe lungentuberkulöser Patienten mit und ohne Resektion. Das Symbol "Inf." bezieht sich auf operierte Patienten, die wegen bakterieller Erkrankungen die Klinik aufgesucht hatten. Die Bezeichnung "H-K" bedeutet resezierte und nichtoperierte Fälle mit Herz- oder Kreislauferkrankungen, während die Bezeichnung Jahrgang 1963 alle Patienten mit Resektion und analoge Ulcusfälle als Haupt- oder Nebendiagnose umfaßt. Analog der erst erwähnten Gruppe Zustand nach Magenresektion - Ulcushauptdiagnose wurden Einzelwerte operierter Patienten auf dem unteren Blatt schwarz, die der Vergleichsfälle auf dem Deckblatt rot abgebildet.

Auswertung der Blutbilder:

Da von vielen Autoren wie Heilmeyer (34), Kalk (45), Henning u.a. (35), Bauer (4) Änderungen des Blutbildes nach Magenresektion beschrieben sind, wurden die routinemäßigen Blutbilder in die Auswertung mit einbezogen.

Erythrozyten: Bei Betrachtung dieser Werte fällt auf, daß zwischen Prüf- und Kontrollfällen in den einzelnen Gruppen nur geringe Unterschiede bestehen. Der Vergleich zwischen Ulcusfällen und Resezierten, Carcinomfällen mit und ohne Resektion ergab ein statistisch auffälliges Ergebnis. Bei den Magenresezierten der Gruppe Zustand nach Magenoperation finden sich häufiger geringgradige Verminderungen der Erythrozytenwerte. Alle übrigen Resultate sind nicht signifikant. (Die Werte sind Abbildung 1 zu entnehmen)

Hämoglobin: In Abbildung 2 sind die ausgewerteten Hämoglobinwerte graphisch aufgetragen. Die Unterschiede sind in folgenden Vergleichsgruppen statistisch auffällig: Carcinom, bakterielle Erkrankungen, Gesamtmaterial 1963, während die Differenz zwischen resezierten und Ulcuspatienten statistisch gesichert ist. Tendenz zu niedrigen Werten bei den Resezierten.

Leukocyten: (siehe Abbildung 3). Wie aus der graphischen Darstellung ersichtlich, bestehen zwischen Prüf- und Kontrollgruppen keine großen Unterschiede. Der Vergleich der Carcinompatienten mit und ohne Resektion ergab ein statistisch

auffälliges Ergebnis. In den anderen Gruppen ließen sich keine Unterschiede sichern.

Blutsenkungsgeschwindigkeit: (siehe Abbildung 4), Wie aus der Zeichnung hervorgeht, unterscheiden sich die Prüf- und Kontrollfälle der einzelnen Gruppen nur geringfügig. Nirgends ließen sich statistisch auffällige Unterschiede nachweisen.

Eiweißstatus:

Serumlabilitätsproben: siehe Abbildung 5 (Takata) und Abbildung 6 (Thymol). Bei Betrachtung der graphischen Darstellung der Labilitätsprobe Takata fällt auf, daß keine großen Unterschiede zwischen Prüf- und Kontrollgruppen bestehen. Ein statistisch auffälliges Resultat ließ sich in der Gruppe Zustand nach Magenresektion - Ulcushauptdiagnose feststellen. Die Werte der Labilitätsprobe Thymol unterscheiden sich geringfügig. Unterschiede ließen sich in keiner Gruppe sichern. Die Resezierten haben eine gewisse Tendenz zum pathologischen Bereich.

Elektrophorese: siehe Abbildung 7. Hier sind die Gesamteiweißwerte graphisch dargestellt. In Abbildung 8 sind die Albumine, in Abbildung 9 die Alpha 1, in Abbildung 10 die Alpha 2, in Abbildung 11 die Beta, in Abbildung 12 die Gamma Globulinwerte aufgetragen. Wie aus den Zeichnungen ersichtlich, bestehen zwischen Prüf- und Kontrollgruppen nur geringgradige Differenzen. In der Beta Globulinfraktion ergab der Vergleich zwischen Resezierten und Ulcusfällen ein statistisch gesichertes Ergebnis, in der Lungentuberkulosen-Gruppe ein statistisch auffälliges Resultat. Die Albumine und Alpha 1-Resultate des Gesamtmaterials 1963 zeigten statistisch auffällige Differenzen, während sich in den anderen Gruppen keine signifikanten Resultate ergaben. Die bei dem Beta Globulin der Gruppe Zustand nach Magenresektion - Ulcusleiden ermittelte Differenz ist nach der Zeichnung durch den Sachverhalt bedingt, daß die Werte der Ulcuspatienten in stärker pathologischem Bereich liegen.

Prothrombin: siehe Abbildung 13. Prüf- und Kontrollgruppen unterscheiden sich nur geringfügig. Statistisch auffällige Ergebnisse ließen sich nicht nachweisen.

Serumeisen: siehe Abbildung 14. Wie aus den Zeichnungen hervorgeht, bestehen zwischen den Vergleichsgruppen keine großen Unterschiede. Bei der Prüfung auf Signifikanz ließen sich keine Differenzen sichern.

Fermentdiagnostik:

Diastase: siehe Abbildung 15. Die Vergleichsgruppen unterscheiden sich nur geringfügig. Mittels des Wilcoxontests ließ sich kein wesentlicher Unterschied sichern.

Alkalische Phosphatase: siehe Abbildung 16. Bei Betrachtung der graphischen Darstellung fällt auf, daß keine großen Unterschiede zwischen Prüf- und Kontrollgruppen bestehen. Ein statistisch auffälliges Resultat ließ sich im Gesamtmaterial des Jahrgangs 1963 sichern. In den anderen Gruppen bestanden keine statistisch auffälligen Resultate.

Serum-Glutaminatoxalacetat-Transaminase: In Abbildung 17 sind die ausgewerteten SGOT-Werte graphisch aufgetragen. Es bestehen nur geringfügige Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen. Ein statistisch auffälliges Ergebnis ist in der Gruppe Zustand nach Magenresektion - Ulcushauptdiagnose zu sichern. Alle übrigen Resultate sind nicht signifikant.

Serum-Glutaminatpyruvat-Transaminase: siehe Abbildung 18. Wie aus der Zeichnung hervorgeht, bestehen zwischen Prüf- und Kontrollgruppen nur geringgradige Differenzen. Ein statistisch signifikantes Resultat ließ sich in keiner Gruppe nachweisen.

Bilirubin im Serum:

In Abbildung 19 sind die ausgewerteten Bilirubin-Werte graphisch dargestellt. Zwischen Prüf- und Kontrollfällen lassen sich nur geringfügige Unterschiede feststellen. Bei der Prüfung auf Signifikanz ließen sich keine Differenzen nachweisen.

Bromthalein:

In Abbildung 20 sind die ausgewerteten Bromthalein-Daten zeichnerisch wiedergegeben. Zwischen Prüf- und Kontrollgruppen bestehen geringfügige Differenzen. Statistisch auffällige Unterschiede ließen sich in keiner Gruppe sichern.

Jahresmittel

1961

Ery



[The page contains faint, illegible horizontal lines suggesting ghosting or extremely faded text.]

Jahrgang 1958-65

1963

Ery

Ulkus

tbc

Ca

Jnf

H-K

6,0

5,0
M.H.

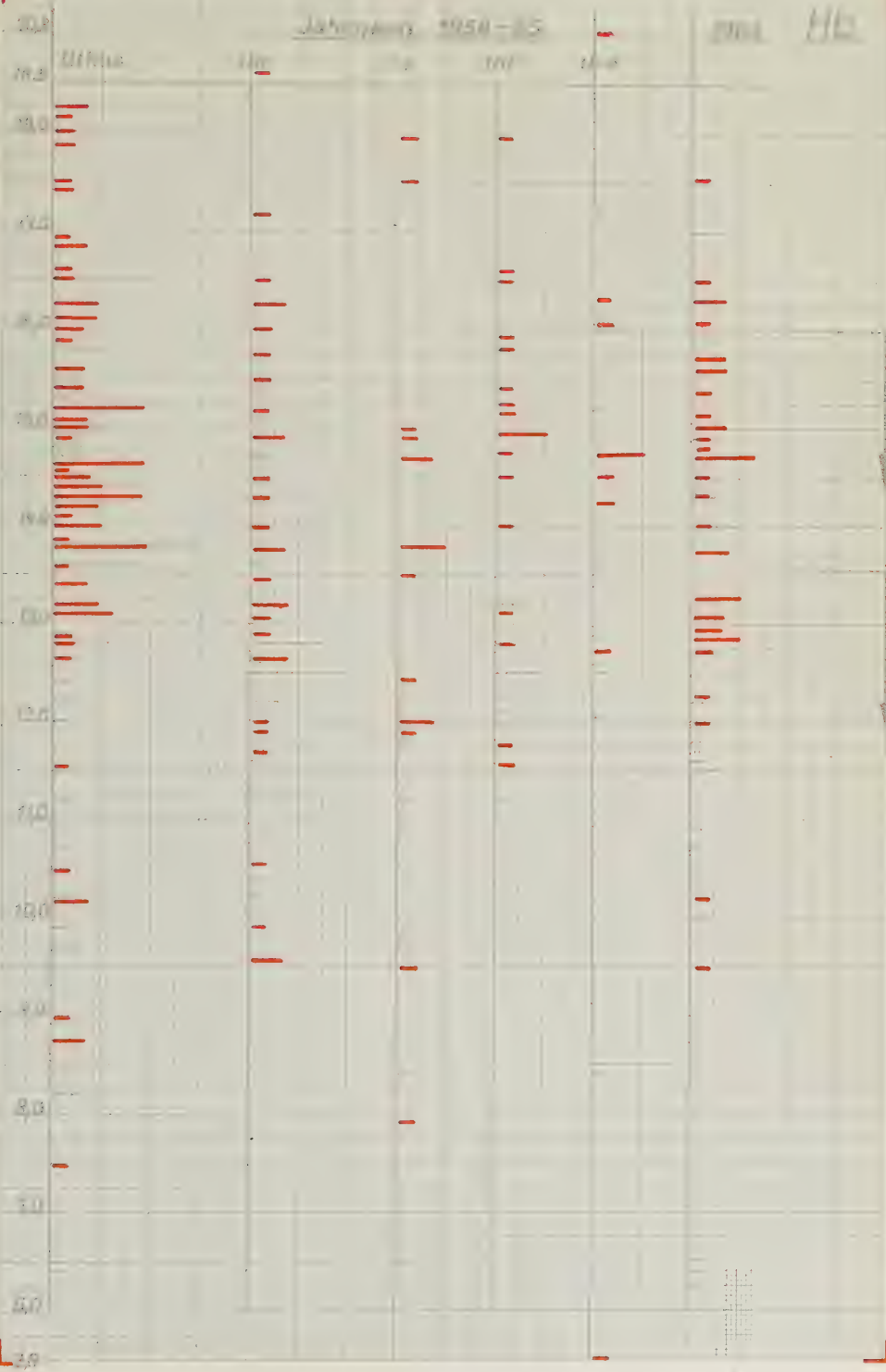
4,0

3,0

2,0

Jahresgang 1954-55

1954 1955



[The page contains faint, illegible markings and artifacts.]

Jahrgang 1958-65

1963

Hb

20,8

18,6

18,0

17,0

16,0

15,0

14,0

13,0

12,0

11,0

10,0

9,0

8,0

7,0

6,0

2,8

Ulkus

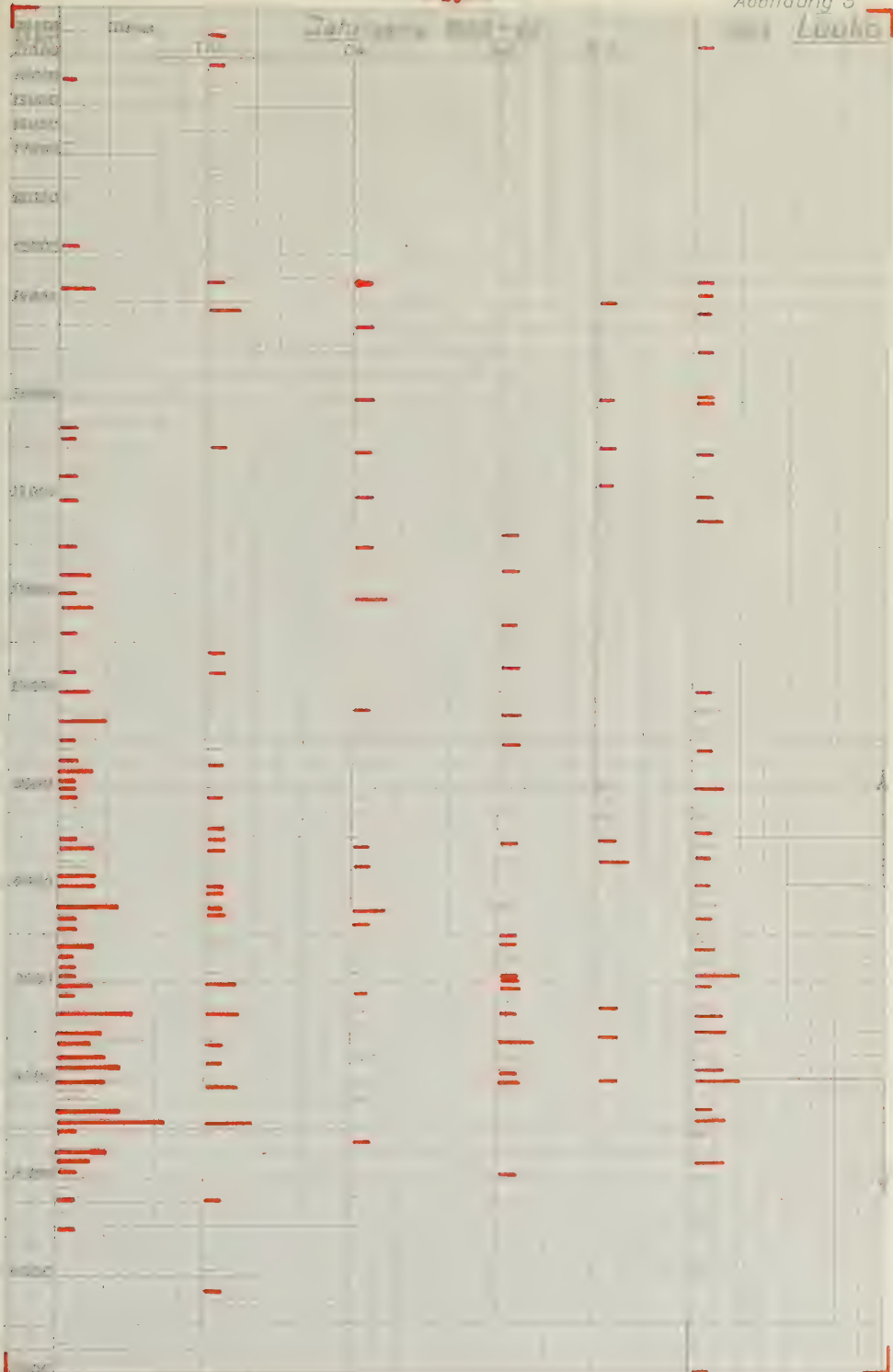
tbc

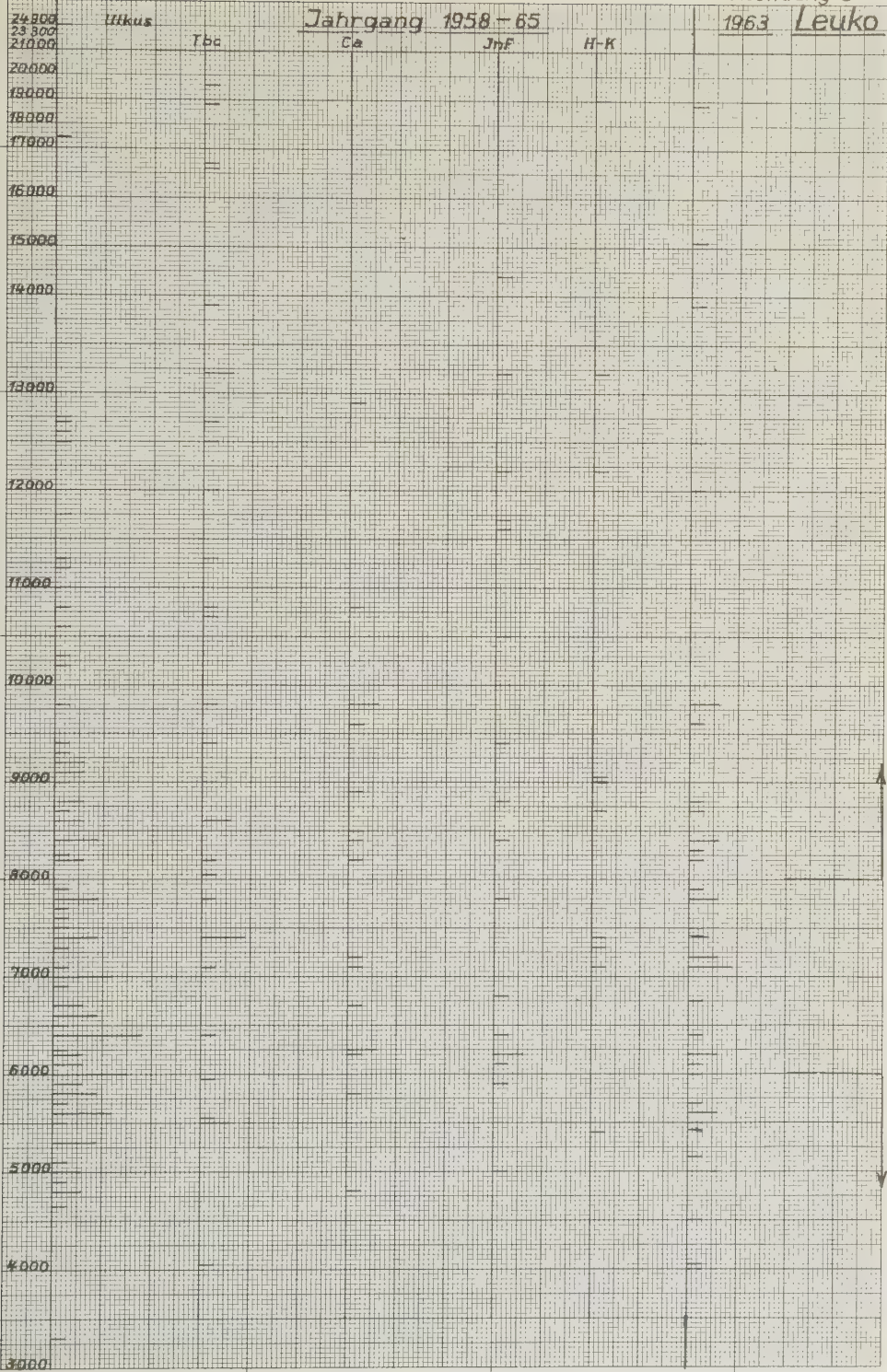
Ca

JnF

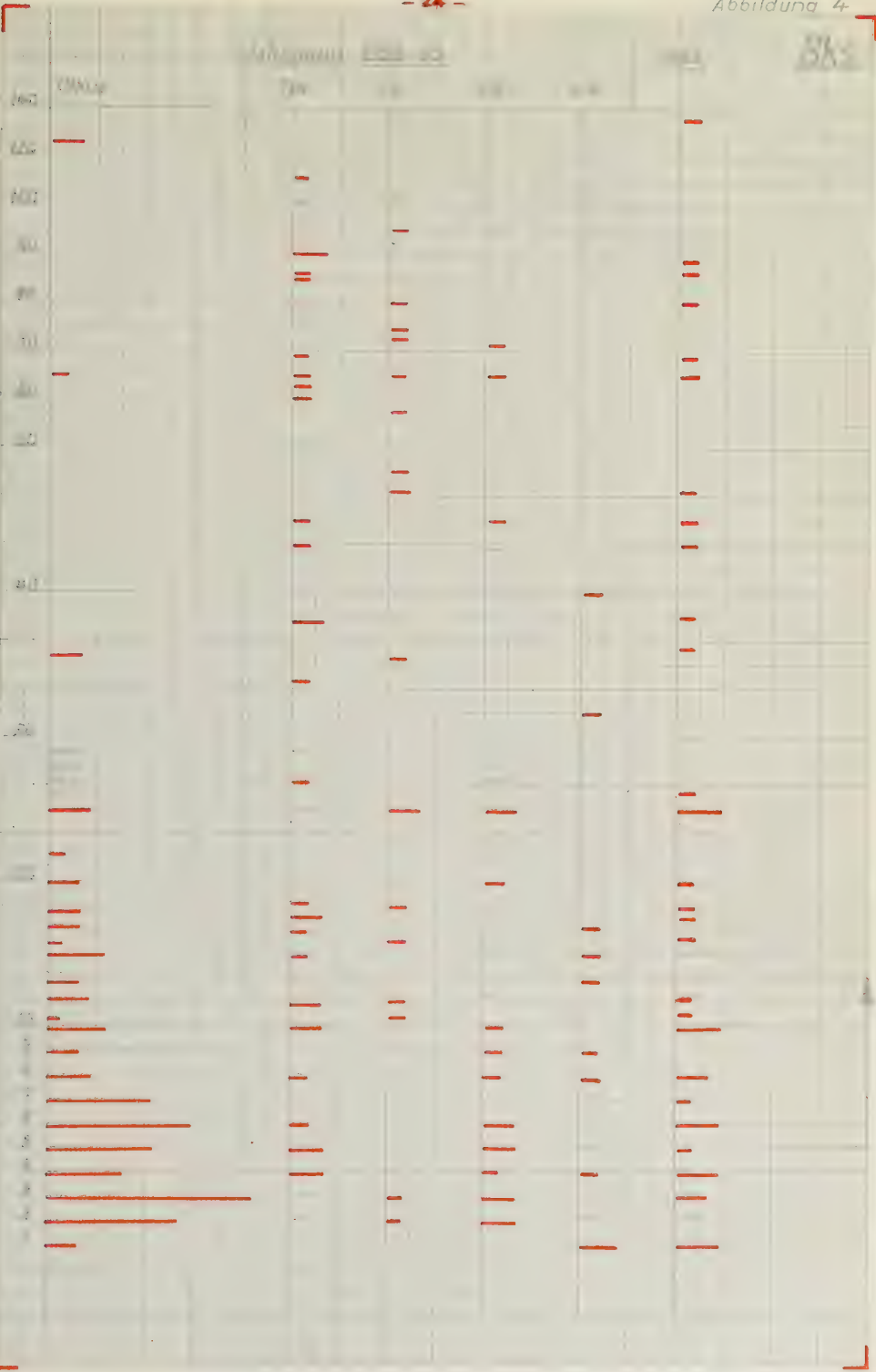
H-K







385

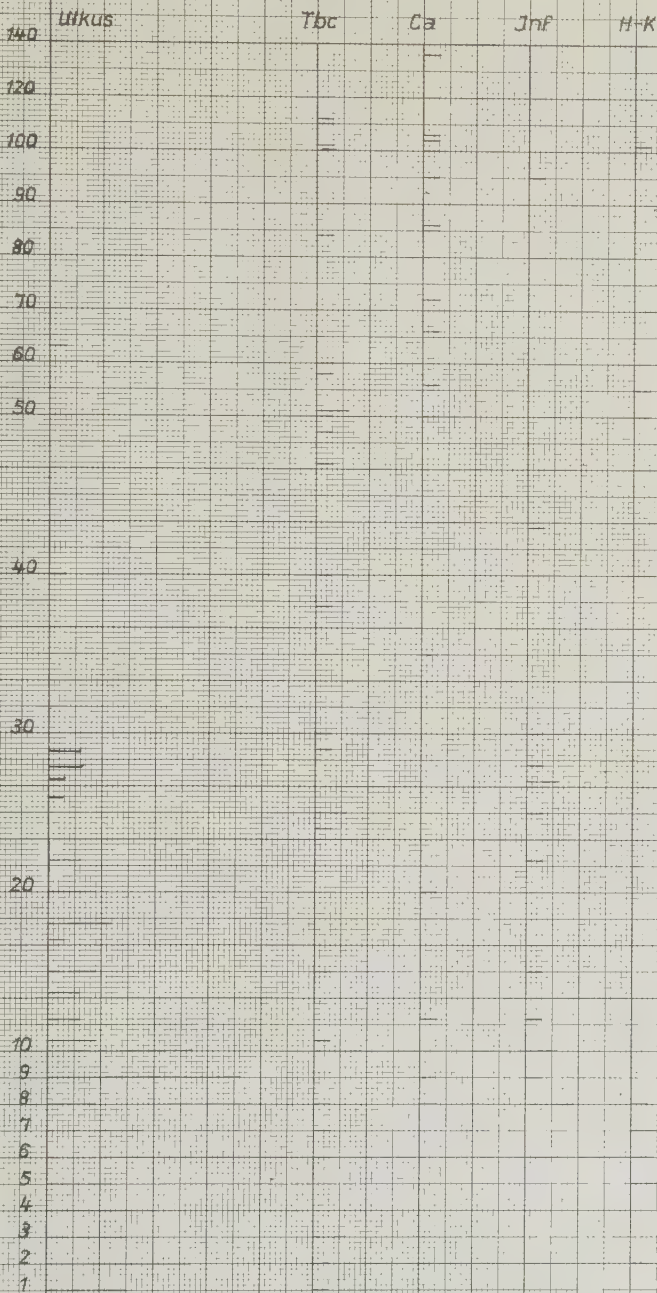


DATE	DESCRIPTION	AMOUNT	CHECK NO.	BANK	REMARKS
1960					
1961					
1962					
1963					
1964					
1965					
1966					
1967					
1968					
1969					
1970					
1971					
1972					
1973					
1974					
1975					
1976					
1977					
1978					
1979					
1980					
1981					
1982					
1983					
1984					
1985					
1986					
1987					
1988					
1989					
1990					
1991					
1992					
1993					
1994					
1995					
1996					
1997					
1998					
1999					
2000					
2001					
2002					
2003					
2004					
2005					
2006					
2007					
2008					
2009					
2010					
2011					
2012					
2013					
2014					
2015					
2016					
2017					
2018					
2019					
2020					
2021					
2022					
2023					
2024					
2025					
2026					
2027					
2028					
2029					
2030					
2031					
2032					
2033					
2034					
2035					
2036					
2037					
2038					
2039					
2040					
2041					
2042					
2043					
2044					
2045					
2046					
2047					
2048					
2049					
2050					
2051					
2052					
2053					
2054					
2055					

Jahrgang 1958-65

1963

Bks



Tab.

100

10

1

100

10

1

Abbildung

100



Tak

1963

H-K

Jnf

Jahrgang 1958-65

Ca

Tbc

Ulkus

100

90

80

70

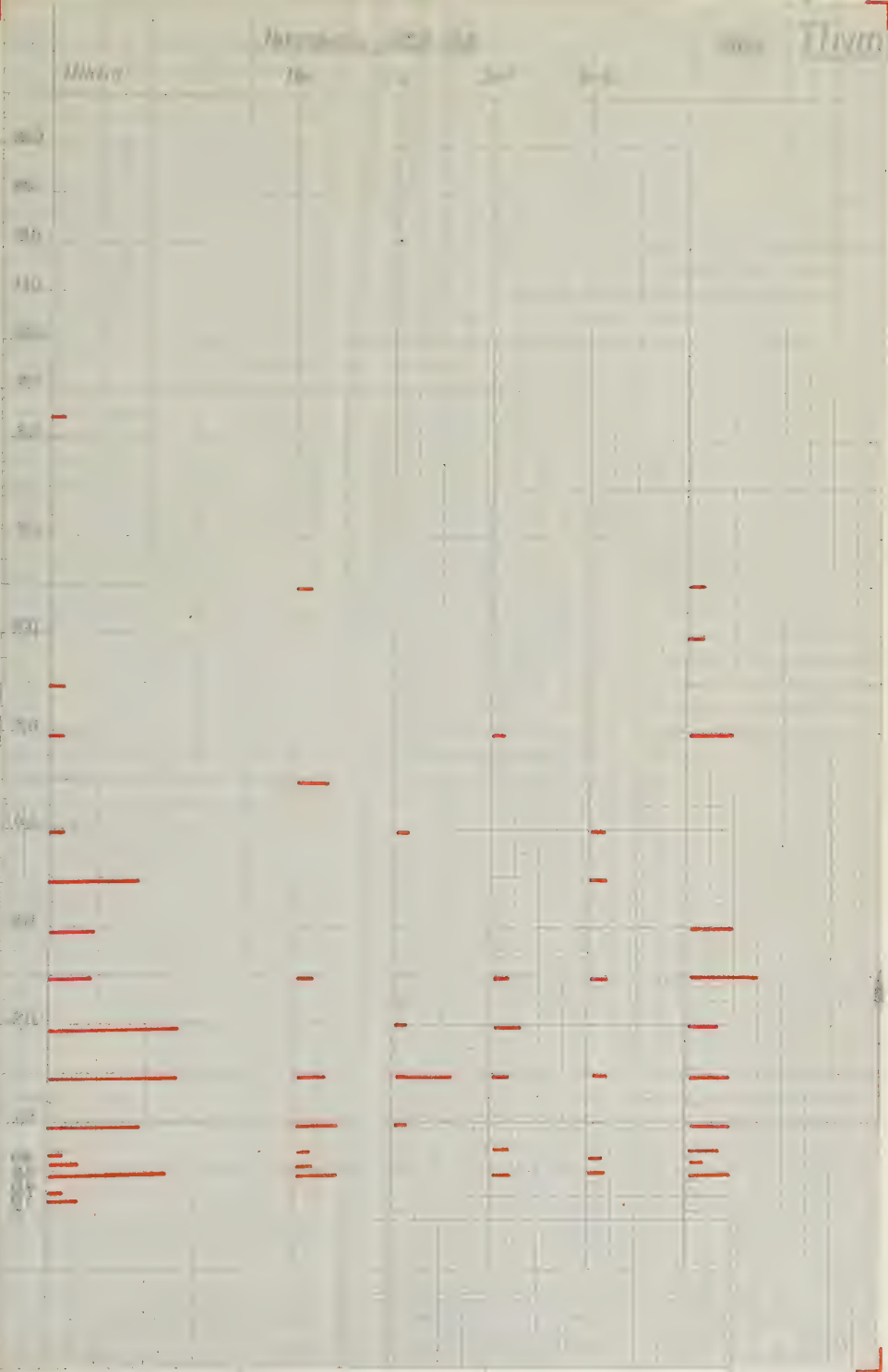
60

50

40

30





[illegible]

Jahrgang 1958-65

1963

Thym

Ultras

Tbc

Ca

Jnf

H-K

16,0

14,0

12,0

11,0

10,0

9,0

8,0

7,0

6,0

5,0

4,0

3,0

2,0

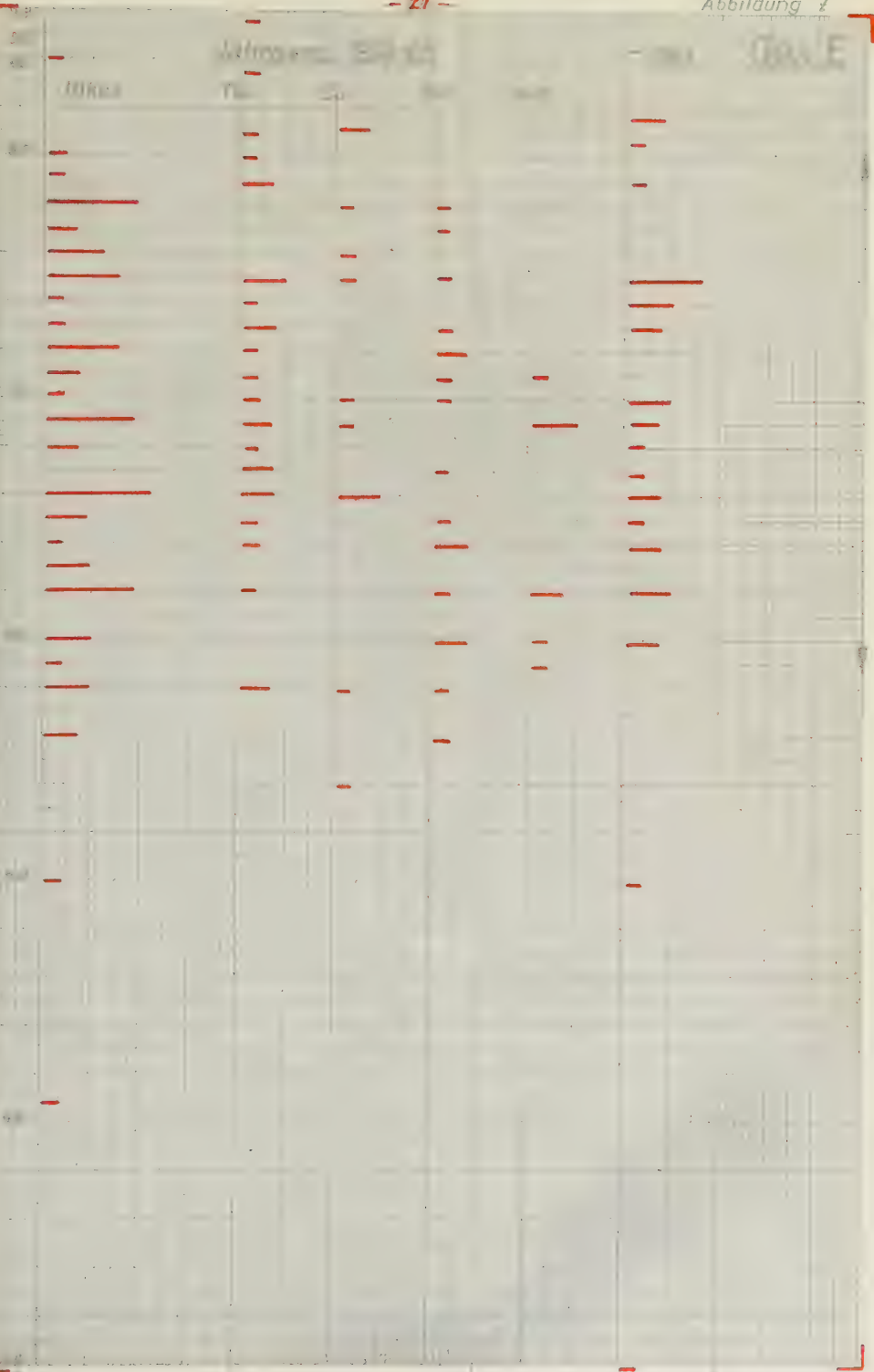
1,0

0,5

0,2

0,1

0



Jahrgang 1958-65

- 1963

Ges. E

Ulkus

Tbc

Ca

Inf

H-K

8.0

7.0

6.0

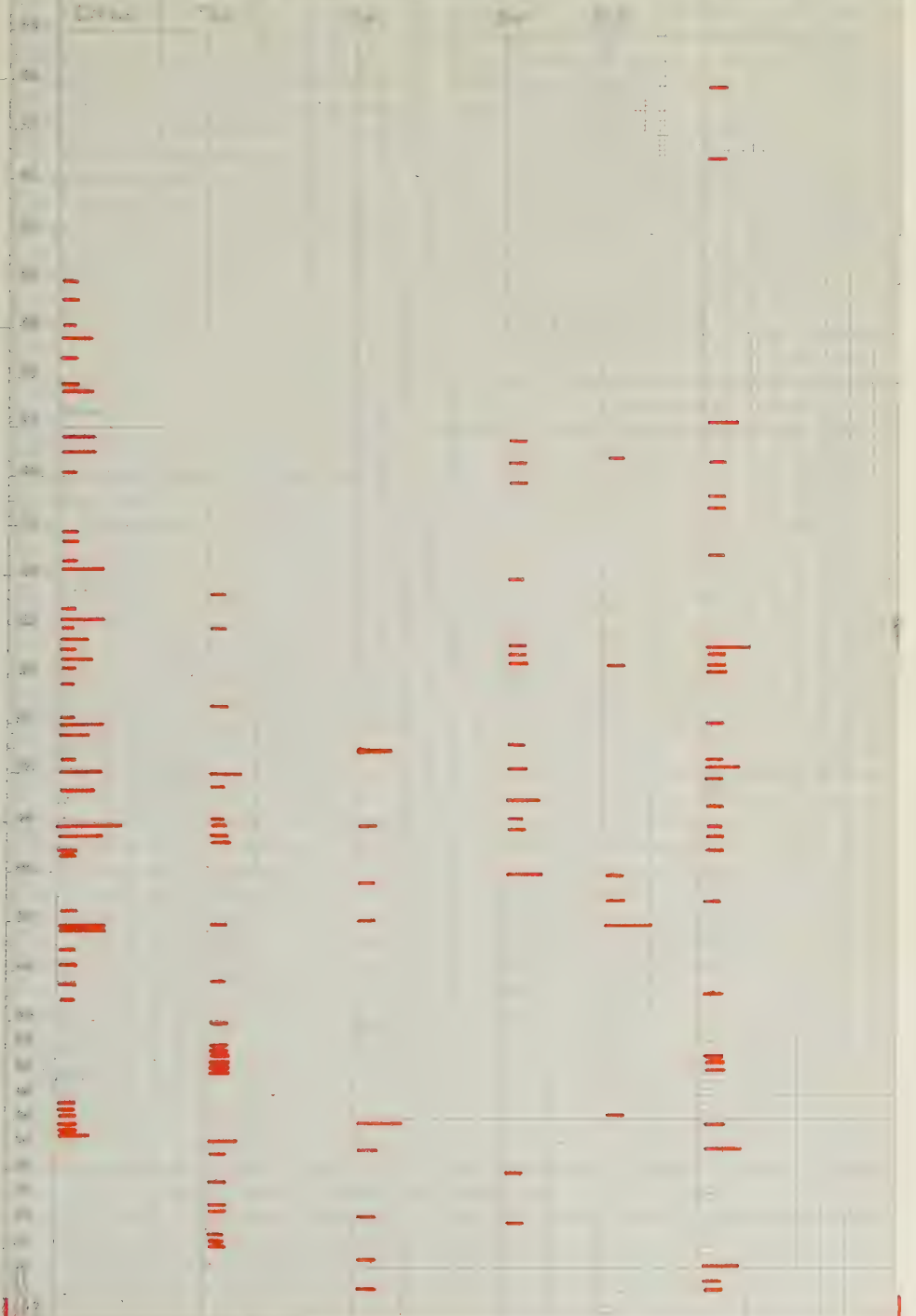
5.0

4.0

3.0
2.4

Abb

Abbildung



Jahrgang 1958-65

1963

Alb

Ltkus

Tbc

Ca

Jnf

H-K

65

64

63

62

61

60

59

58

57

56

55

54

53

52

51

50

49

48

47

46

45

44

43

42

41

40

39

38

37

36

35

34

33

32

31

30

29

28

27

26

25

24

23

22

21

20

19

18

17

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

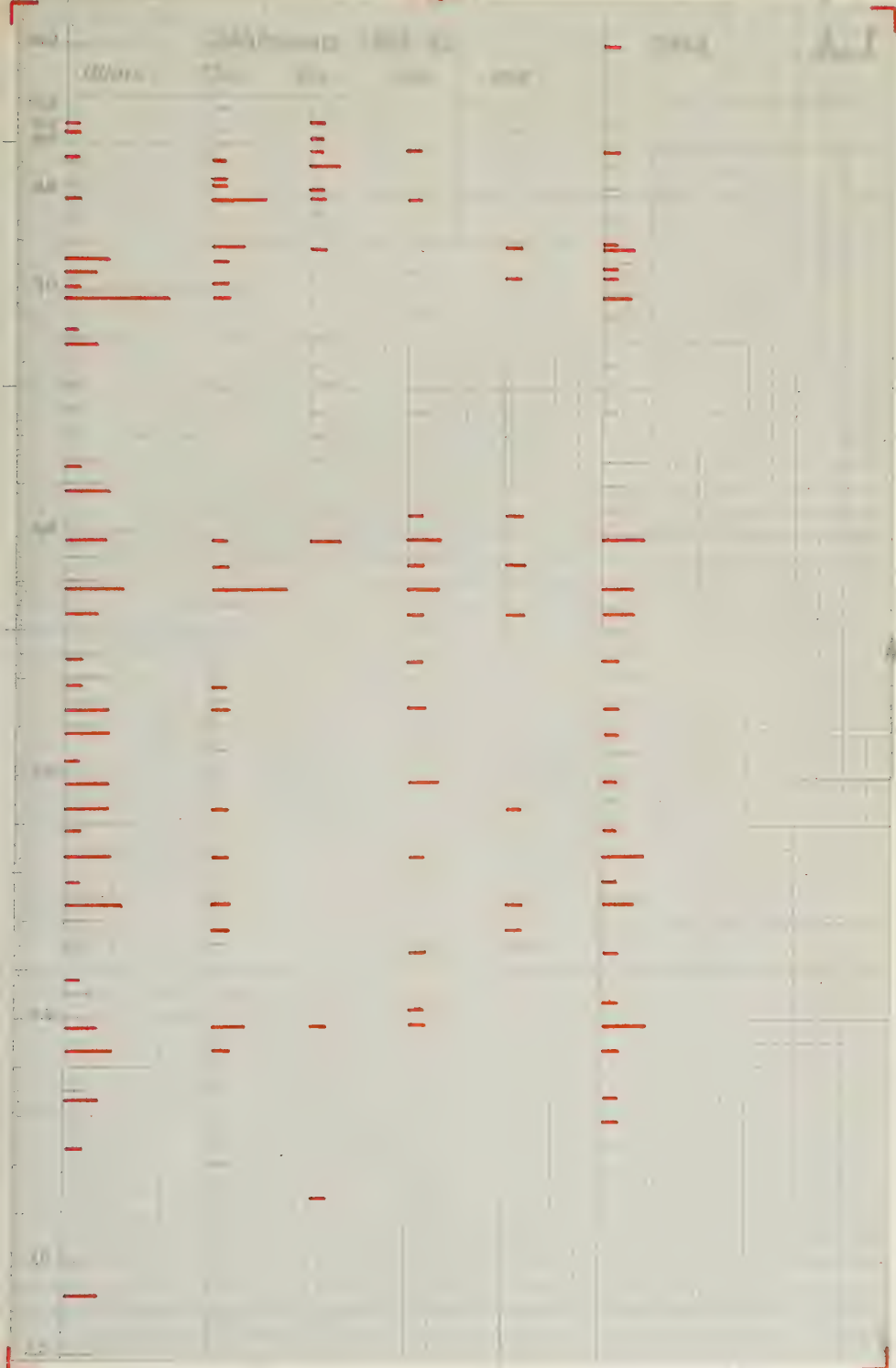
5

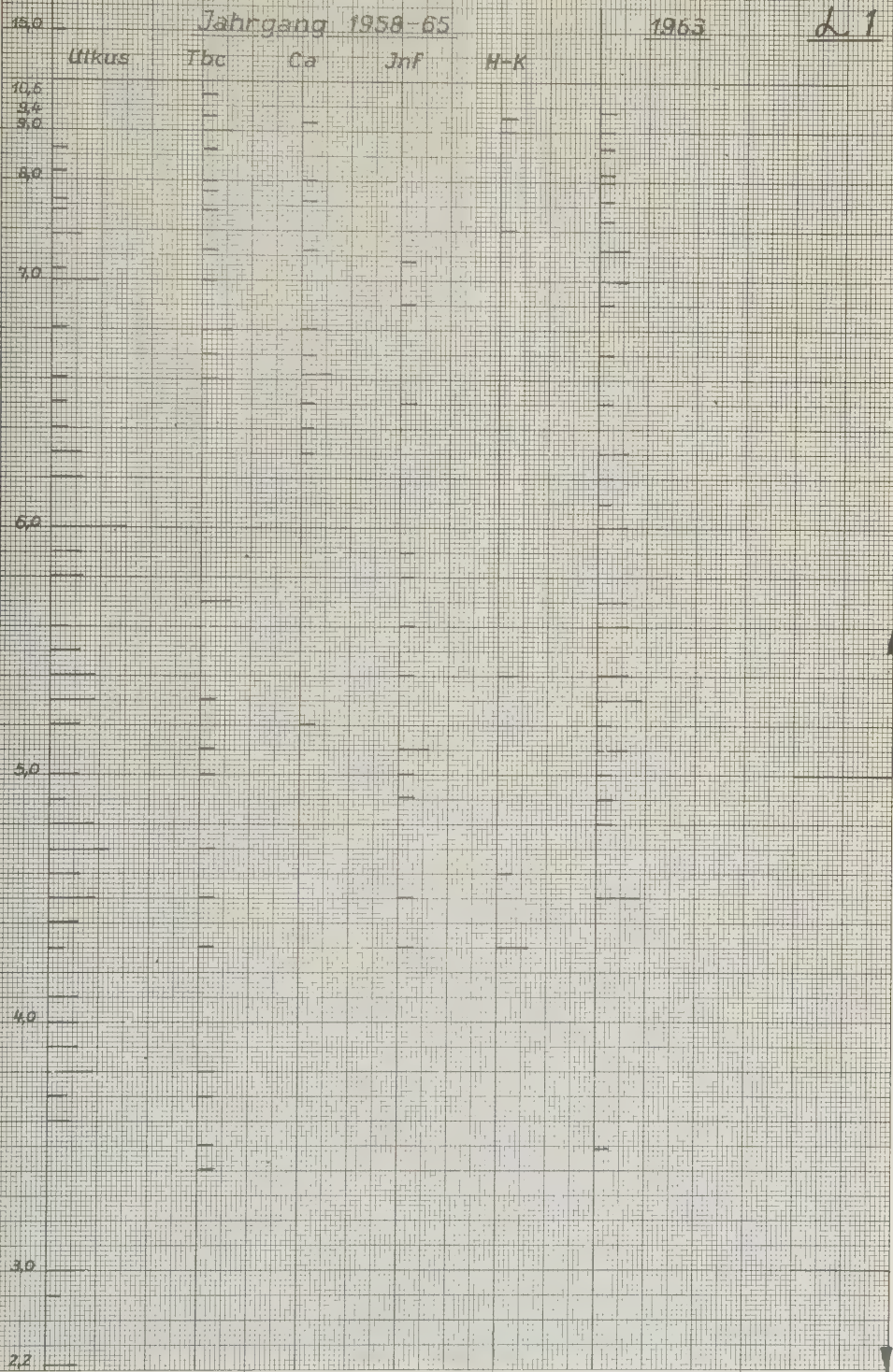
4

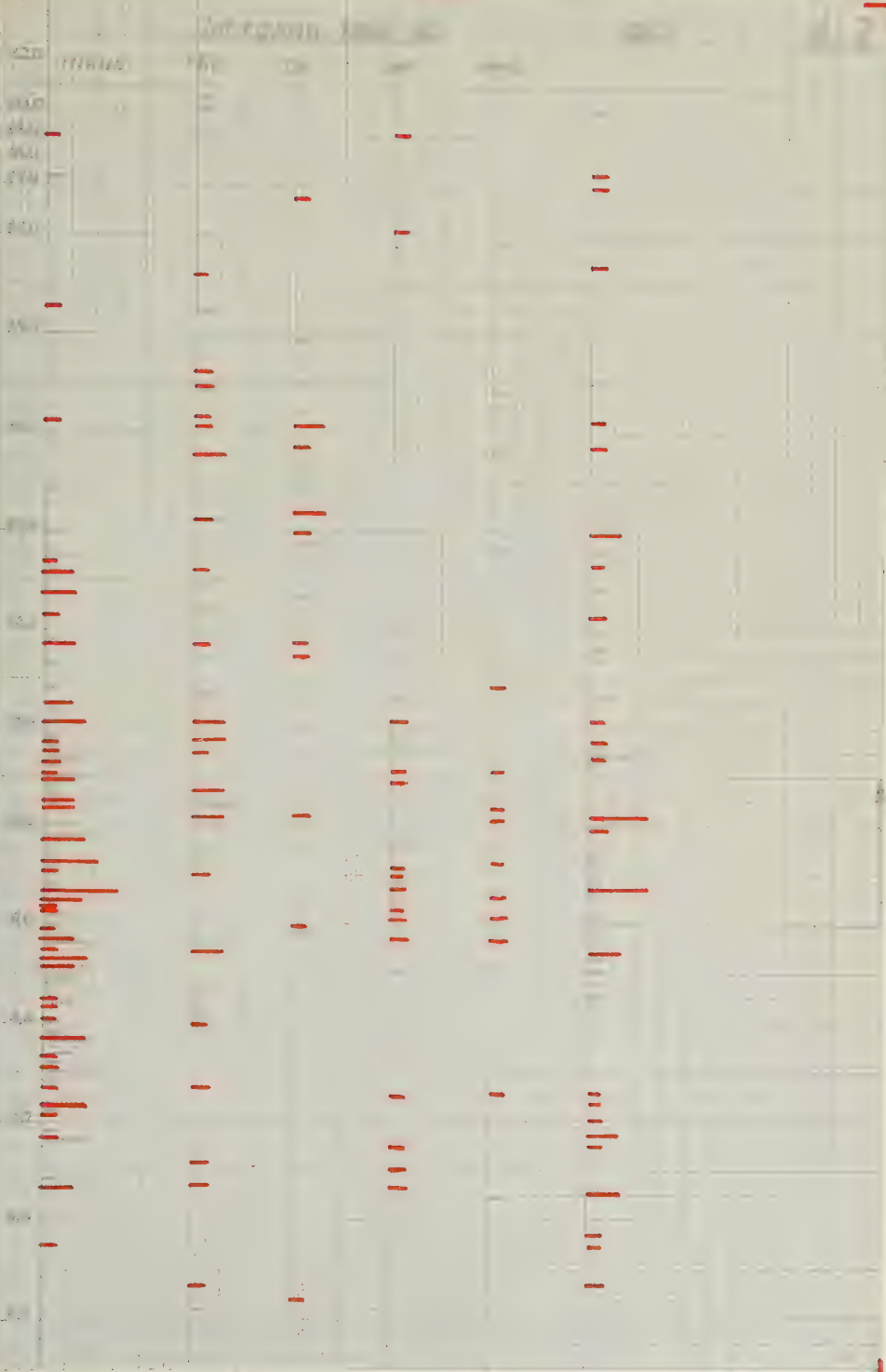
3

2

1



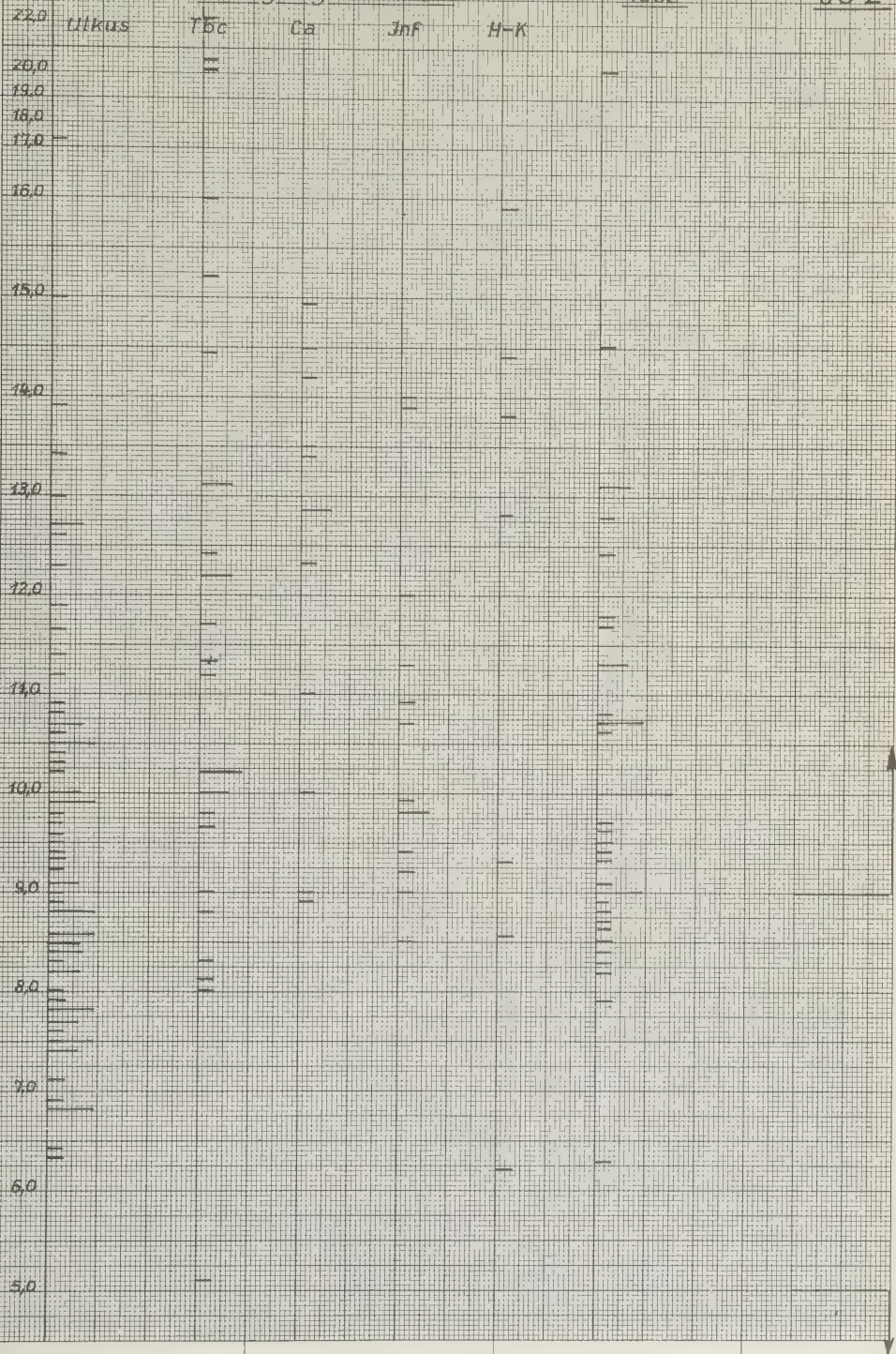


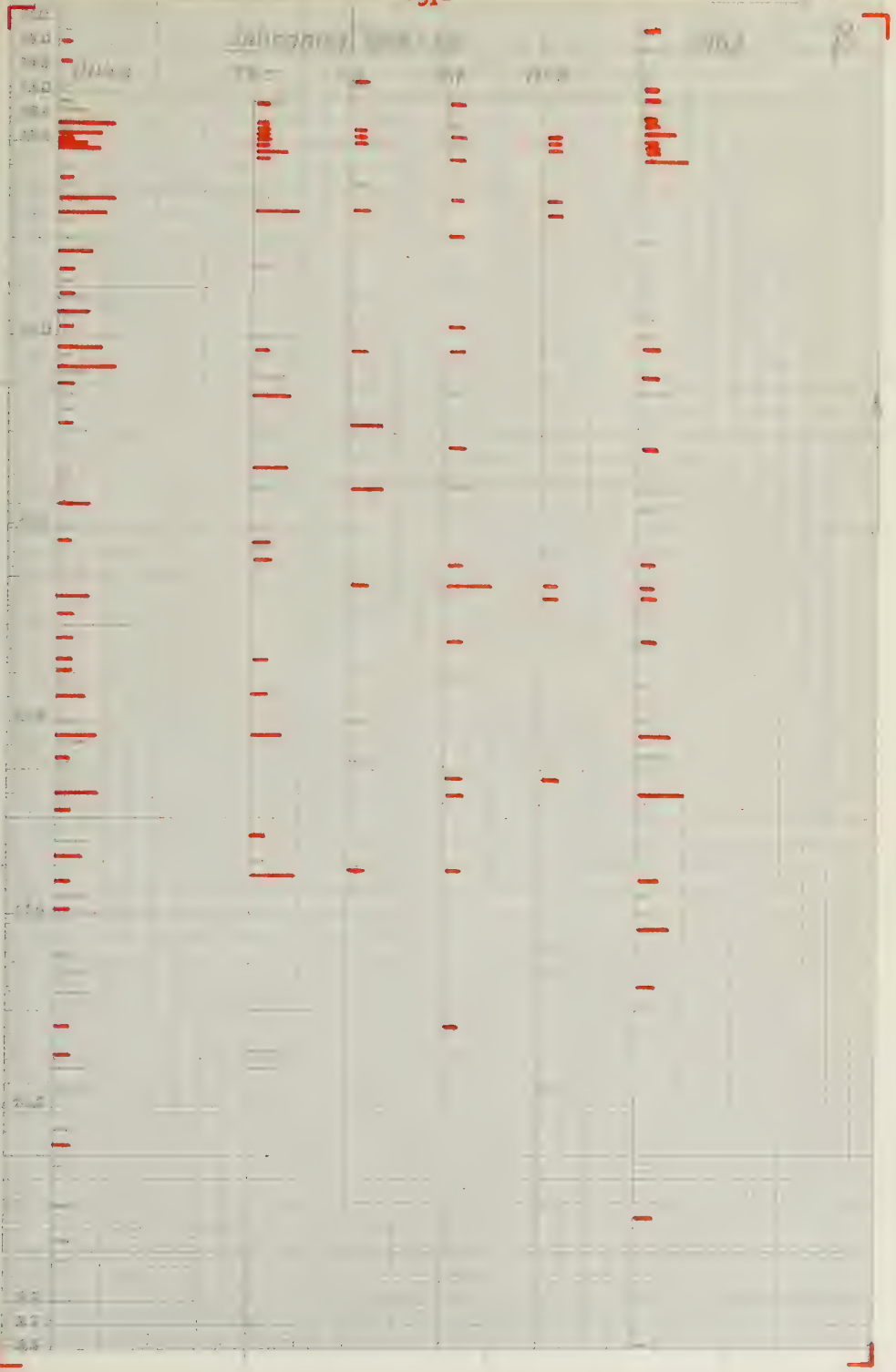


Jahrgang 1958-65

1963

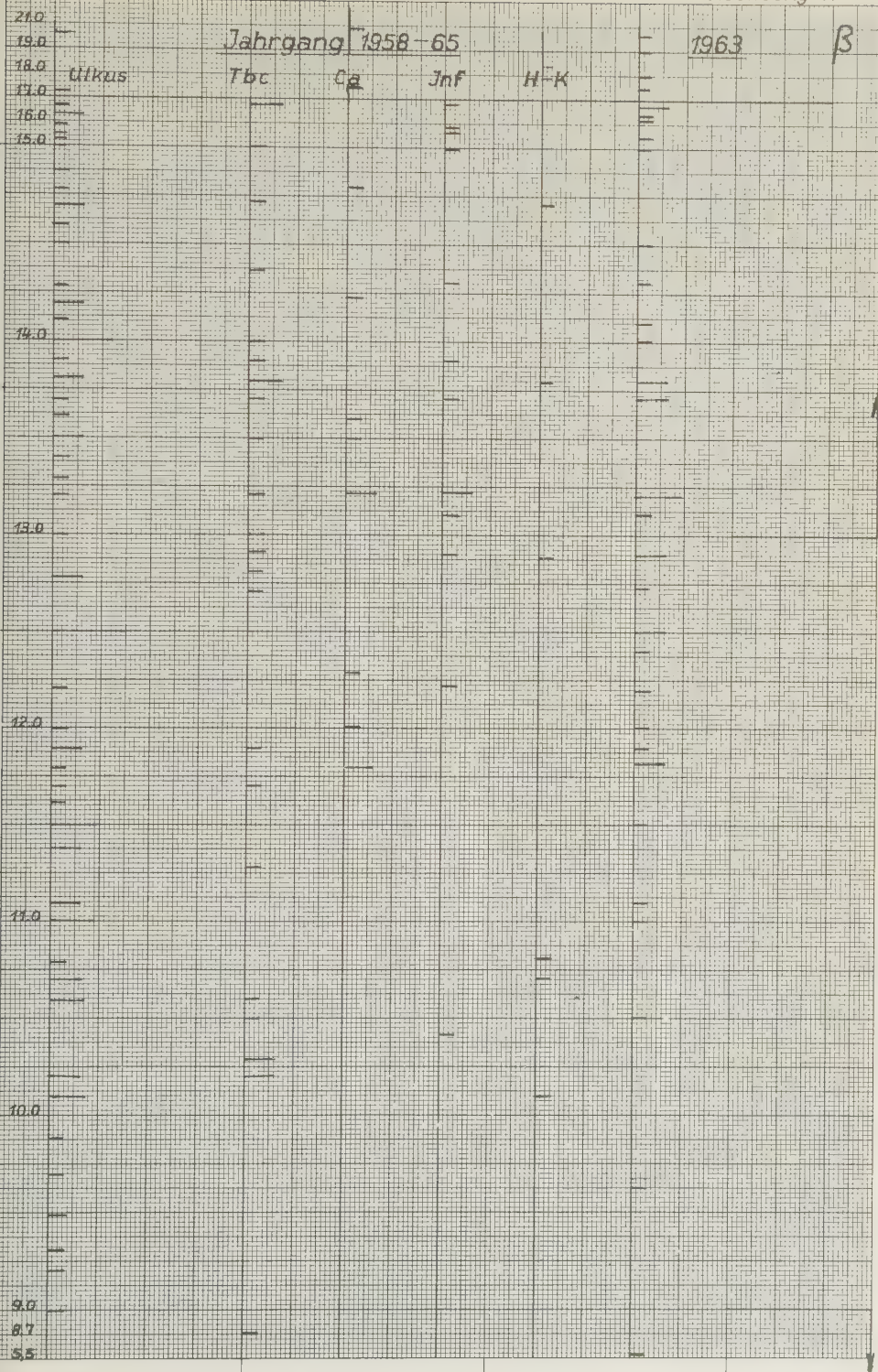
d 2

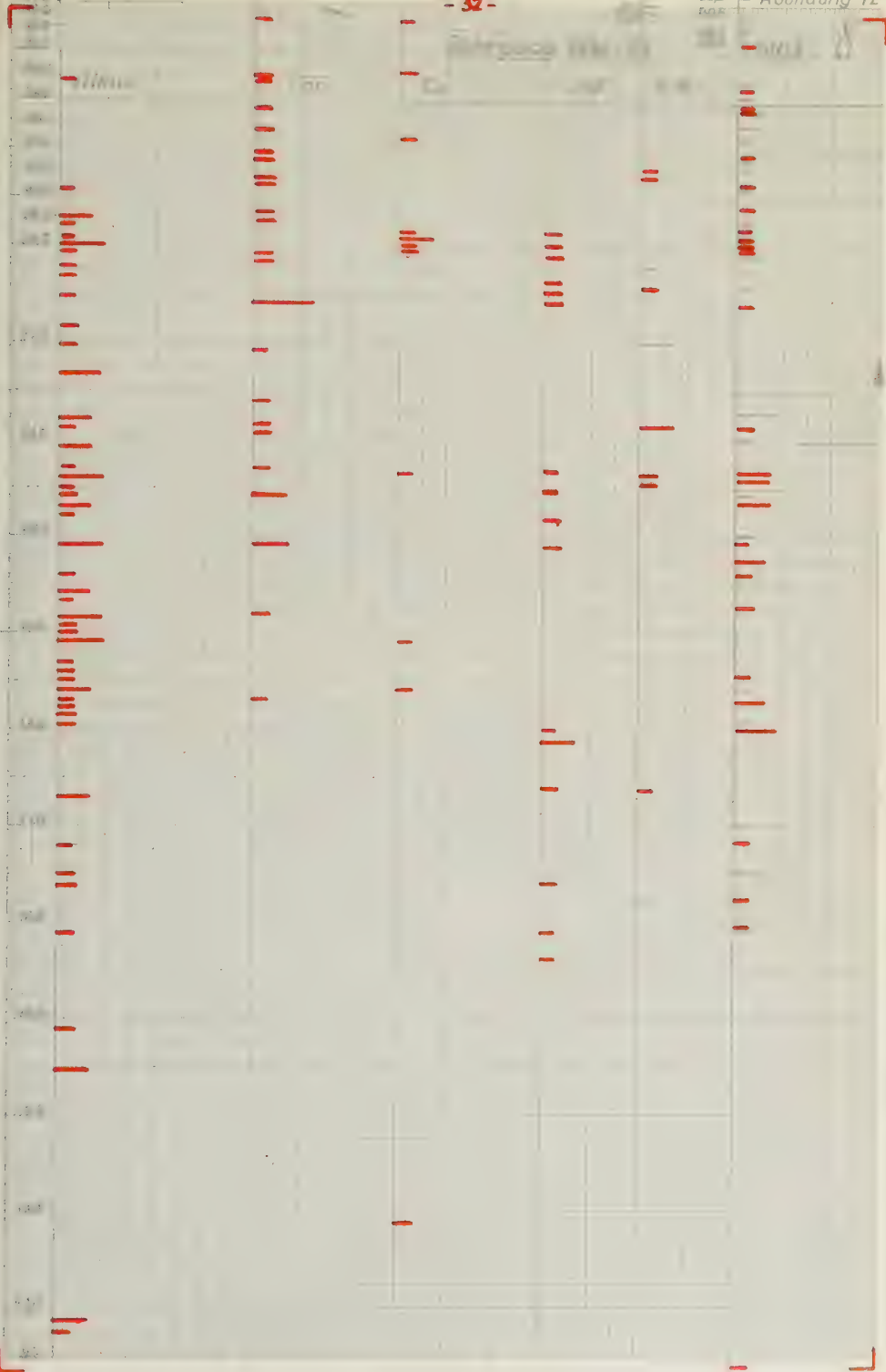




Jahrgang 1958-65

1963

 β 



37,6

36,0

34,0

32,0

30,0

29,0

28,0

27,0

26,0

25,0

24,0

23,0

- 32a -

35,1

35,0

50,2

49,8

49,7

49,6

49,5

49,4

49,3

49,2

49,1

49,0

48,9

48,8

48,7

48,6

48,5

48,4

48,3

48,2

48,1

48,0

47,9

47,8

47,7

47,6

47,5

47,4

47,3

47,2

47,1

47,0

46,9

46,8

46,7

46,6

46,5

46,4

46,3

46,2

46,1

46,0

45,9

45,8

45,7

45,6

45,5

45,4

45,3

45,2

45,1

45,0

44,9

44,8

44,7

44,6

44,5

44,4

44,3

44,2

44,1

44,0

43,9

43,8

43,7

43,6

43,5

43,4

43,3

43,2

43,1

43,0

42,9

42,8

42,7

42,6

42,5

42,4

42,3

42,2

42,1

42,0

41,9

41,8

41,7

Jahrgang 1958-65

1963

8

Tbc

Ca

Jnf

H-K

Ulkus

Zeitraum 1966-67

1966 1967



Jahrgang 1958-651963 Proth

Ulku

Tbc

Ca

JnF

H-K

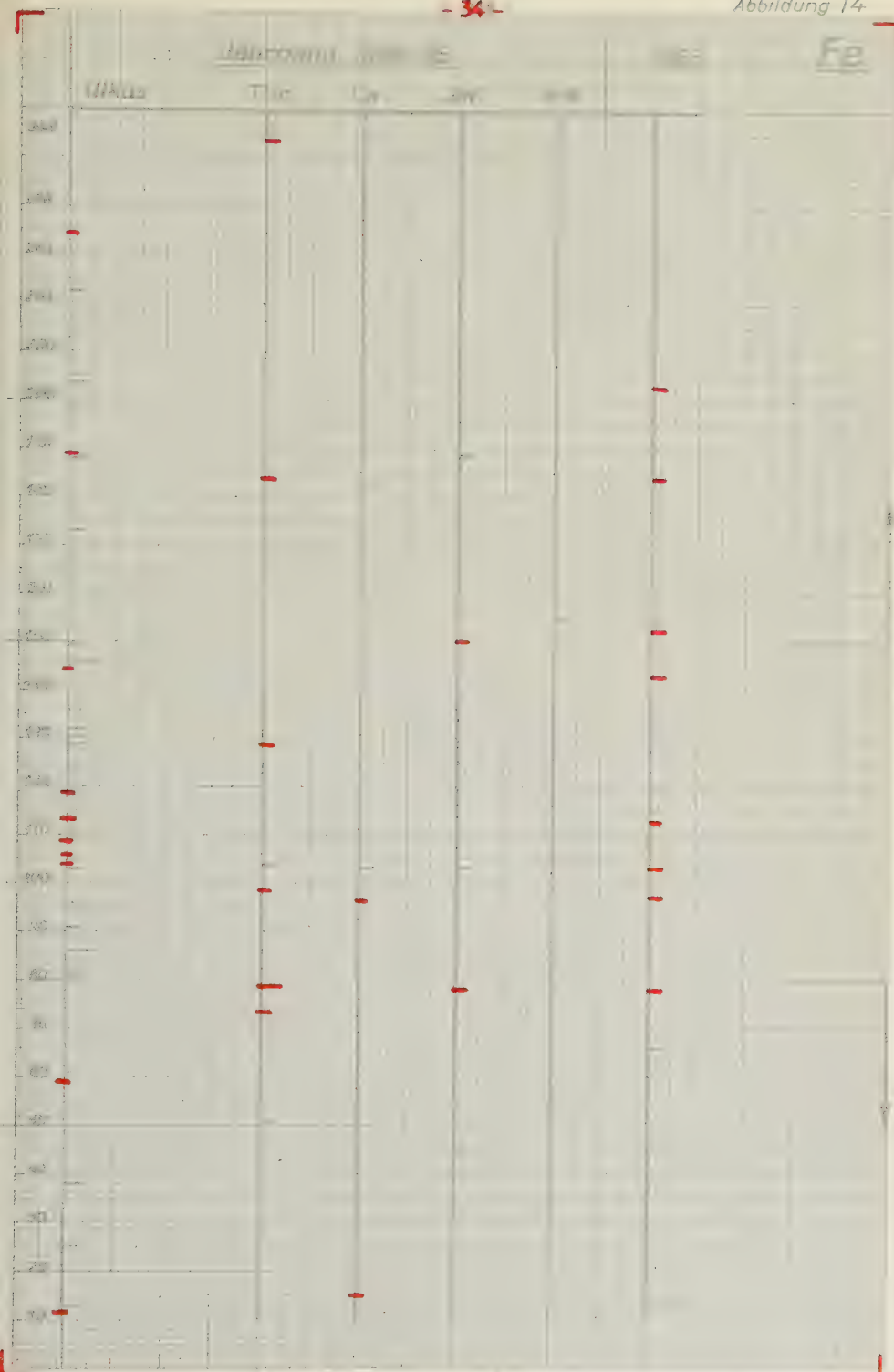
100

90

80

70

60



Jahrgang 1958-651963Fe

Ulku

Tbc

Ca

JnF

H-K

342

280

260

240

220

200

190

180

170

160

150

140

130

120

110

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

24. Februar 1974

Donnerstag

Uhrzeit

Temperatur

Wind

Wetter



Jahrgang 1958-65

Dias
1963

Ultras

Tbc

Ca

JnF H-K

128

64

32

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

5

4

3

2

Ванг-сун-сун-сун

Ванг-сун-сун-сун

10000

10000

10000

10000

10000

ab

266.0

Jahrgang 1958-65

1963

alk.Phos.

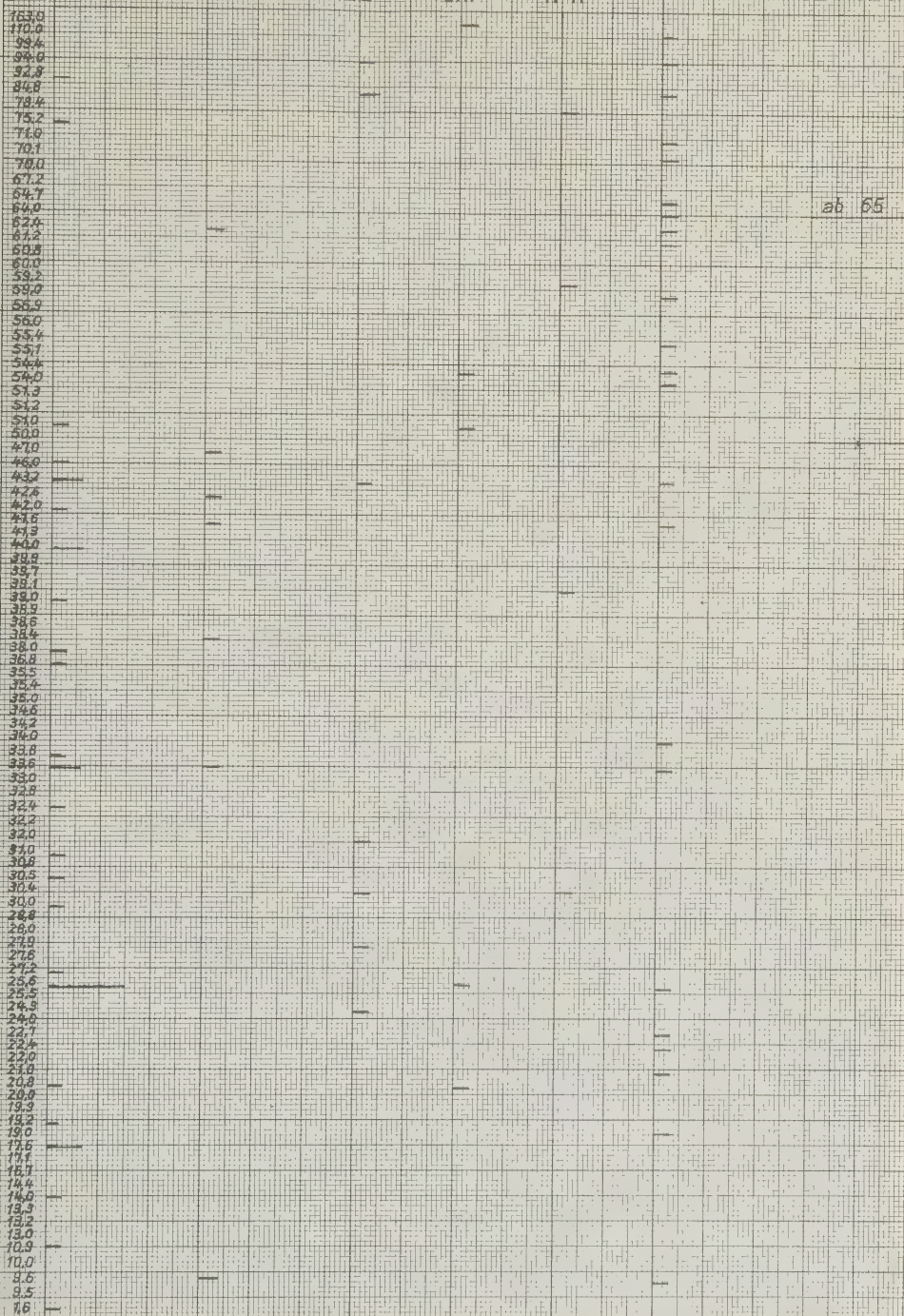
Ulklus

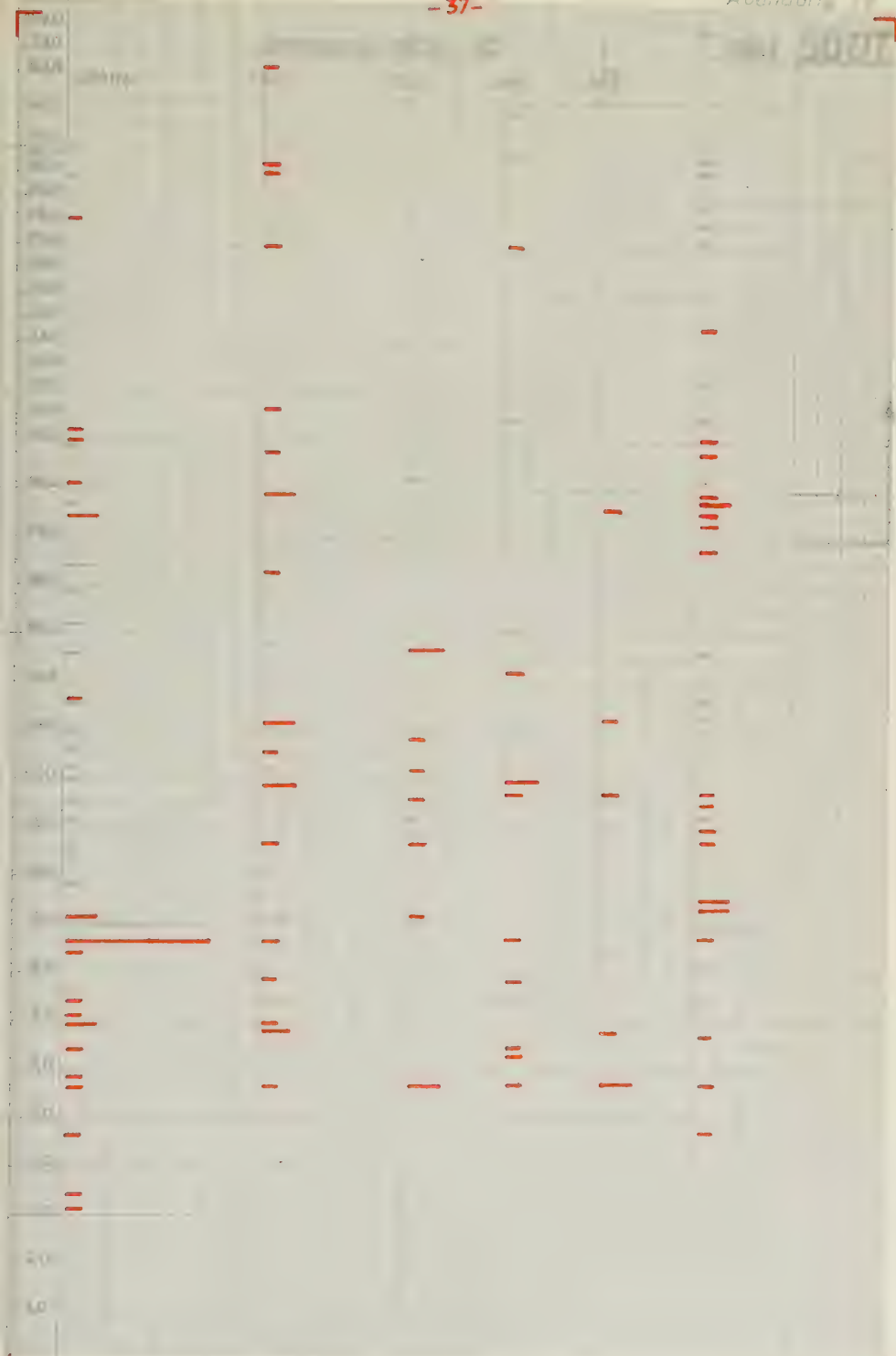
Tbc

Ca

Jnf

H-K





154,0

13,0

62,6

47,9

34,0

31,4

30,0

29,0

28,0

27,0

26,0

25,0

24,0

23,0

22,0

21,0

20,0

19,0

18,0

17,0

16,0

15,0

14,0

13,0

12,0

11,0

10,0

9,0

8,0

7,0

6,0

5,0

4,0

3,0

2,0

1,0

Jahrgang 1958-65

1963 SGOT

Utkus

Tbc

Ca

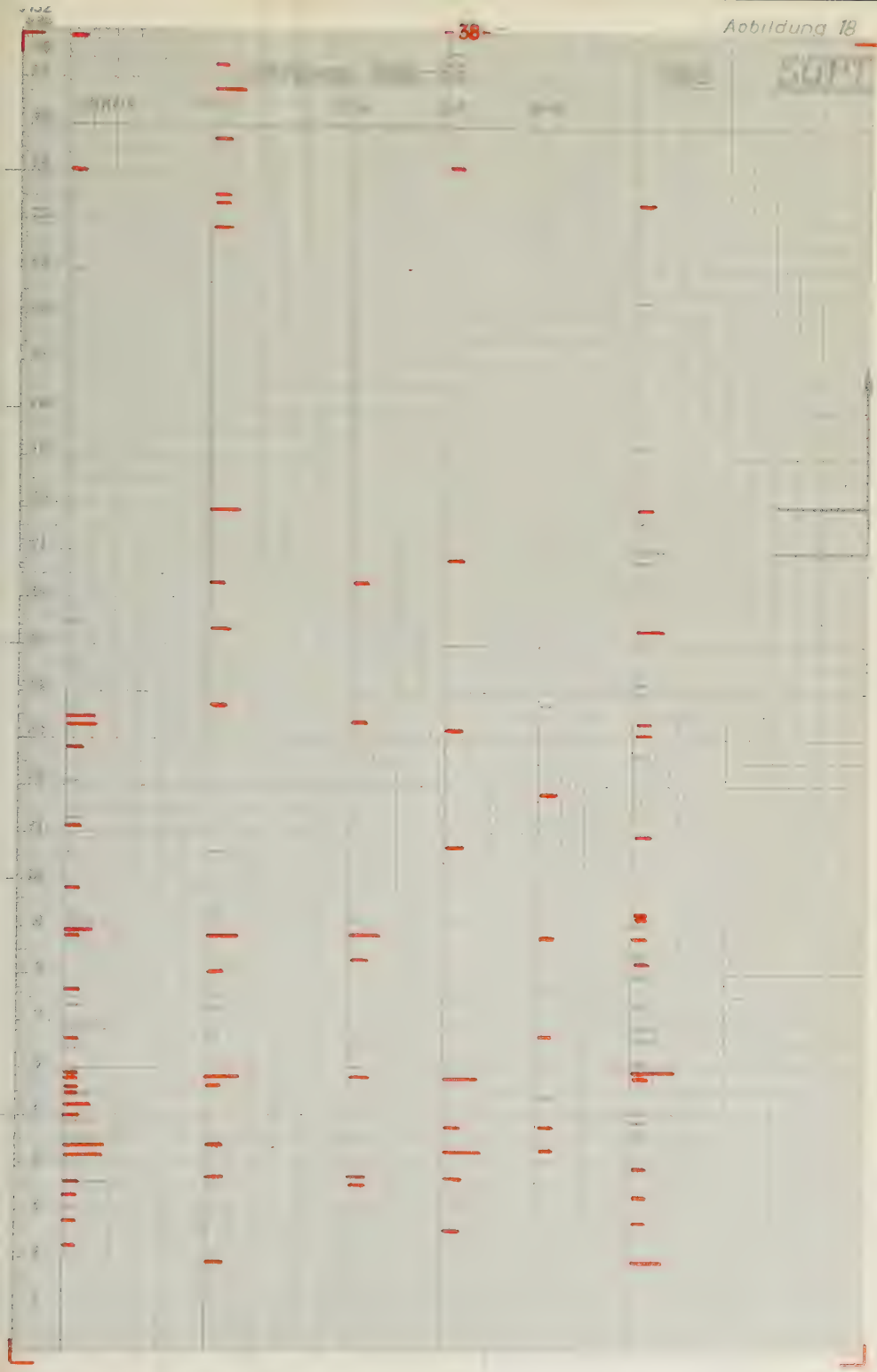
Jnf

H-K

↑



SGT



434

- 38a -

Abbildung 18

Jahrgang 1958-65

1963

SGPT

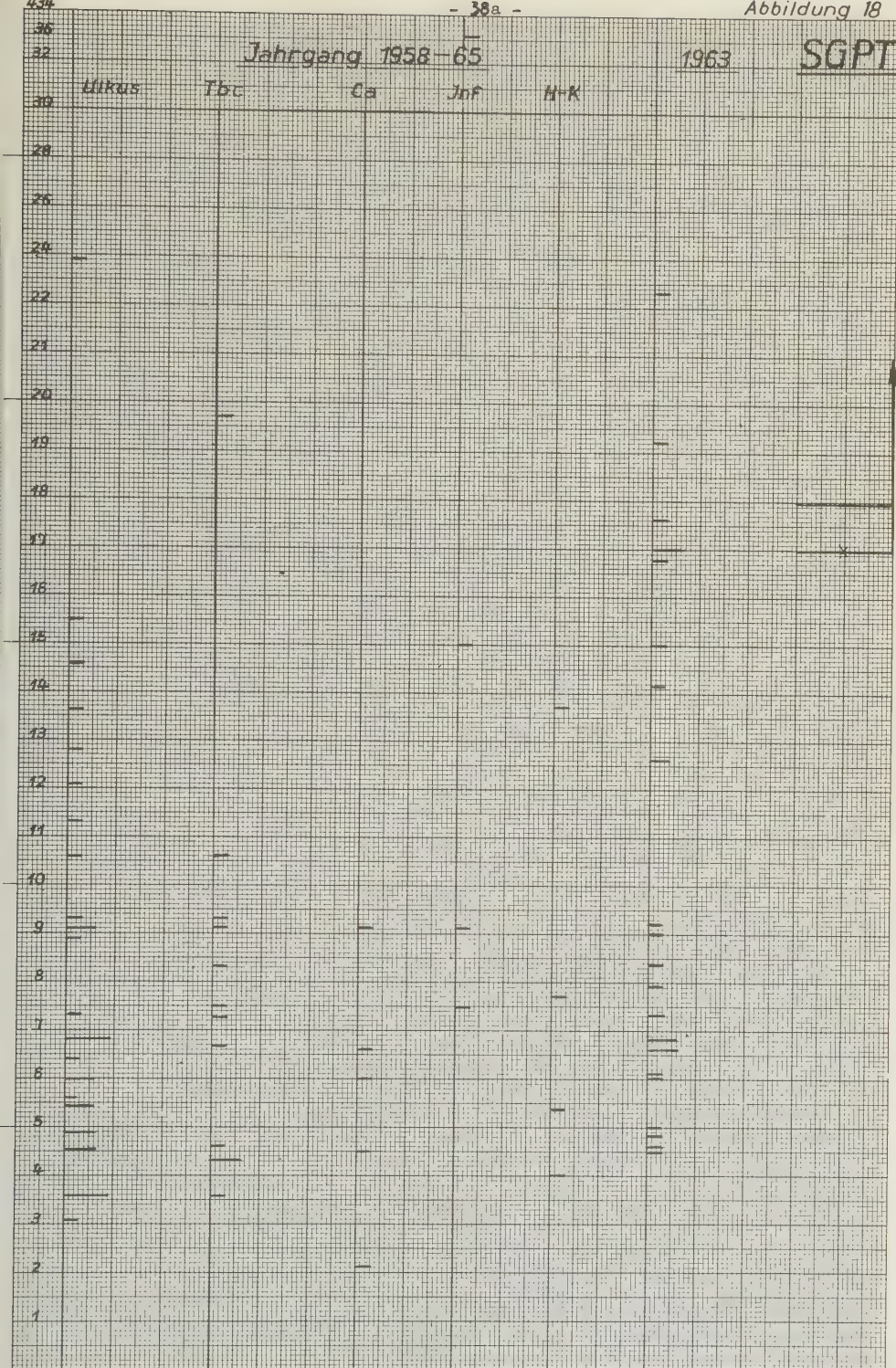
Ulcer

Tbc

Ca

Inf

H-K





Delaware, 1914-1915

BH

1914-1915

Time

Date

Rate

Value

100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				
10				
0				
100				
90				
80				
70				
60				
50				
40				
30				
20				

Jahrgang 1958-65

Bil

Ulkus

Tbc

Ca

Inf

H-K

2,5

2,0

1,9

1,3

1,2

1,1

1,0

0,9

0,8

0,7

0,6

0,5

0,4

0,3

0,2

0,1



B11

Properties and

100
 90
 80
 70
 60
 50
 40
 30
 20
 10
 0

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

-

Jahrgang 1963

Bil

2.9
2.8
2.7
2.6
2.5
2.4
2.3
2.2
2.1
2.0
1.9
1.8
1.7
1.6
1.5
1.4
1.3
1.2
1.1
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1



Name		Geburtsdatum		Geburtsort		Mutter		Vater		Religion		Beruf		Anmerkung	

BromJahrgang 1958-651963

Ltkus

Tbc

Ca

JnF H-K

24

20

18

17

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

Ad 2. Tabellarische Zusammenfassung der mittels Wilcoxon-Test errechneten Testgrößen c bzw. u .

In Tabelle 1 sind die errechneten Testgrößen c bzw. u aufgezzeichnet. Tabelle 2 faßt die Fallzahl und die statistischen Resultate der durchgeführten Vergleiche nochmals zusammen.

Tabelle 1 enthält die mittels Wilcoxon-Test errechneten Testgrößen c und u . Sie ist so gegliedert, daß in der Vorspalte die verwendeten Blut- bzw. Leberwerte, im Tabellenkopf die gebildeten Patientengruppen angegeben sind. In den Tabellenfächern sind links die errechnete Größe c , rechts bei $n_1 + n_2 \geq 30$ die ermittelte Testgröße u und in Kursivschrift darunter die Signifikanzschranke für c bzw. u bei 1 %iger Irrtumswahrscheinlichkeit angegeben. Die Zeile ermöglicht den Vergleich eines bestimmten Wertes innerhalb der Gruppen, die Spalte gibt Überblick über alle dieser Rubrik zugehörigen Testgrößen (siehe Seite 46)

Im Kopf der Tabelle 2 sind die Patientengruppen, unterteilt in resezierte und nichtoperierte Fälle angegeben. In den Spalten links Zahl der vorhandenen Daten der resezierten, rechts der nichtoperierten Fälle. In den Tabellenfächern sind statistisch gesicherte Ergebnisse durch +, statistisch auffällige Resultate durch (+), statistisch nicht gesicherte Unterschiede durch - dargestellt.
(s. S. 47)

Ad 3. Graphische Darstellung der mittels Wilcoxon-Test errechneten Testgröße u . In den folgenden Darstellungen wird die ermittelte Testgröße u in den einzelnen Gruppen graphisch wiedergegeben. (s. Seite 48 - 53) Um eine einheitlichere und übersichtlichere Darstellung zu gewährleisten, werden auch die Differenzen, deren Testgröße c nicht der Approximation der Normalverteilung entsprechen, als u - Werte dargestellt.

Die Testgröße u ist durch Säulen wiedergegeben, deren Höhe die ermittelten Werte und deren Breite die Anzahl der Fälle (1 mm = 3 Fälle) kennzeichnet. Die Signifikanz-

schranke bei 1 % = 2,58 und bei 5 % = 1,96 Irrtumswahrscheinlichkeit wird durch senkrechte Linien angegeben, d.h. alle Säulen, die über die Grenzlinien hinausragen, bedeuten statistisch auffällige ($P < 5$) bzw. statistisch gesicherte Resultate ($P < 1$).

Ad 4. Rückschluß auf die in der zu Grunde liegenden Gesamtheit vorhandene Häufigkeit pathologischer Resultate.

Wie aus den einzelnen Abbildungen ersichtlich, bestehen in Prüf- und Kontrollgruppen häufig pathologische Resultate. Für die Häufigkeit pathologischer Resultate wurde mit Hilfe der graphischen Tafeln von Koller (52) der Vertrauensbereich ermittelt. Die Werte dieser Tafel, denen eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,27 % zu Grunde liegt, wurden auf 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit umgerechnet. (Umrechnungsfaktor bei doppelseitiger Anwendung 0,8586)

In der Gruppe Zustand nach Magenresektion - Ulcushauptdiagnose fanden sich bei operierten Patienten pathologische Erythrocytenwerte von 84 %. Aus der Tabelle (siehe Seite 54), umgerechnet auf 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit, sind die Werte 75 - 95 % zu entnehmen, d.h. bei angegebener Irrtumswahrscheinlichkeit und der vorhandenen Fallzahl kann man die Häufigkeit pathologischer Resultate in der Grundgesamtheit mindestens auf 75 %, höchstens auf 95 % schätzen.

Die Grundgesamtheit ist natürlich schwer zu definieren. Zu ihr gehören nicht alle Personen im Einzugsgebiet, die gleiches Alter und die gleiche Krankheit wie die Untersuchten aufweisen. Man muß vielmehr berücksichtigen, daß die Untersuchten eine Selektion aus diesem Personenkreis darstellen. Die Vertrauensgrenzen können somit lediglich einen groben Anhalt für die Aussagemöglichkeit der gefundenen Häufigkeit liefern.

Tabelle 3 gibt die Häufigkeit pathologischer Resultate in der zu Grunde liegenden Gesamtheit an. Im Tabellenkopf Patientengruppen, in der Vorspalte ausgewertete Blut- und Leberwerte, innerhalb der Spalten die obere und untere Grenze der Häufigkeit pathologischer Resultate, rechts der Resezierten, links der nichtoperierten Fälle.

Ermittelte Testgrößen C und U* bei 1% J. Wahrsch.

		Krankenblätter Jahrgang 1958 - 1965										Jahrg. 1963	
		Innerhalb											
		Ges. M. 1958 - 65 UlK Hpt - Res. Hpt. Diag.		Tbc.		Ça.		JnF.		H.-K.		Ges. M. 1963 UlK. H. oder N. Diag. Res. H. oder N. Diag.	
		C	U	C	U	C	U	C	U	C	U	C	U
y	Test G.		2,32		1,75		2,29		1,72		32,9		1,88
	Sign S		2,58		2,58		2,58		2,58		34,0		2,58
b.	Test* G		2,74		1,94		2,32		2,02		7,0		2,32
	Sign S		2,58		2,58		2,58		2,58		34,0		2,58
uk	Test G		0,68		1,36		2,09		0,70		3,0		1,16
	Sign S		2,58		2,58		2,58		2,58		34,0		2,58
S	Test. G		1,32		0,10		1,24		1,90		0,5		0,14
	Sign S		2,58		2,58		2,58		2,58		34,0		2,58
k	Test G		2,0	14,0		-16,0		2,0		-4,5			1,86
	Sign S		2,58	56,0		26,0		22,0		11,6			2,58
y.	Test G		1,45		0,67		10,0		-11,0		-1,5		0,32
	Sign. S		2,58		2,58		28,5		22,0		-		2,58
l	Test. G		0,50		1,52		9,5		-6,0		2,0		0,01
	Sign S.		2,58		2,58		28,5		38,0		11,0		2,58
E	Test. G.		0,55		1,93		13,5		13,5		3,0		0,55
	Sign. S.		2,58		2,58		44,0		61,5		22,0		2,58
b.	Test. G		1,87		0,29		12,5		-15,5		1,0		2,06
	Sign. S.		2,58		2,58		44,0		61,5		22,0		2,58
1	Test G.		1,26		0,31		17,5		-2,5		0,5		2,03
	Sign. S.		2,58		2,58		44,0		61,5		22,0		2,58
2	Test. G.		1,19		0,42		2,0		28,0		8,0		0,36
	Sign S		2,58		2,58		44,0		61,5		22,0		2,58
	Test. G.		3,41		2 04		17,0		21,5		-10,5		0,60
	Sign. S.		2,58		2 58		44 0		61,5		22,0		2,58
	Test. G		0,47		0,37		-1,0		4,5		6,5		1,88
	Sign. S.		2,58		2,58		44,0		61,5		22,0		2,58
oth.	Test. G		0,48	0,5		0		1,0		-1,0		-4,0	
	Sign. S.		2,58	15,5		-		5,5		7,3		18,0	
o.	Test. G.		1,02	-31,0		9,5		-5,0		6,5			0,76
	Sign. S.		2,58	41,0		12,0		14,0		22,0			2,58
is.	Test. G.		1,68	10,0		-2,5		0,5		-1,0		-18,0	
	Sign. S.		2,58	41,0		10,5		12,5		7,3		50,5	
.	Test. G		0,25	-0,5		-1,0		0,5		0		17,0	
	Sign. S.		2,58	14,0		-		4,5		-		33,0	
Ph.	Test. G		0,23	1,65		6,0		4,0		-7,0			2,07
	Sign. S.		2,58	40,5		20,5		14,0		-			2,58
T.	Test. G.		2,06		1,95	-8,0		16,0		3,0			1,21
	Sign. S.		2,58		2,58	12,5		21,0		12,0			2,58
T.	Test. G.		0,48		1,95	-0,5		12,0		0			0,99
	Sign. S.		2,58		2,58	12,5		19,5		-			2,58

U bei $n_1 > 4$; $n_2 > 4$; $n_1 + n_2 > 30$

Krankenblätter: Jahrgang 1958 – 1965										Jahrgang 1963						
Innerhalb																
Ges. Mat. 1958 – 65			Tbc.		Ca.		Vergleich zwischen				H.-K.		Ges. Mat. 1963			
Res. Hpt.		Ulkus Hpt.	Sig.		Res. nein ja		Sig.		Res. nein ja		Sig.		Res. nein ja		Uluk. Hpt. oder N. Diag.	Res. Hpt. oder N. Diag.
Ery	94	89	(+)	30 31	—	16 17	(+)	18 18	18 18	10 10	—	10 10	—	39 41	—	—
Hb.	94	89	+	30 30	—	16 17	(+)	18 18	18 18	10 10	(+)	10 10	—	39 41	(+)	—
Leuk.	94	89	—	30 31	—	16 17	(+)	18 18	18 18	10 10	—	10 10	—	39 41	—	—
BKS	93	89	—	30 31	—	16 17	—	18 18	18 18	10 10	—	10 10	—	39 39	—	—
Tak.	47	37	(+)	14 14	—	7 10	—	6 9	9 9	4 4	—	4 4	—	21 25	—	—
Thym	59	54	—	16 17	—	7 11	—	7 8	8 8	6 3	—	6 3	—	27 27	—	—
Bil	68	60	—	24 15	—	7 11	—	14 8	8 8	9 4	—	9 4	—	32 32	—	—
Ges E	73	69	—	27 25	—	12 12	—	17 13	13 13	8 7	—	8 7	—	35 39	—	—
Alb	72	69	—	26 26	—	12 12	—	17 13	13 13	8 7	—	8 7	—	35 39	(+)	—
Δ 1	73	63	—	27 26	—	12 12	—	17 13	13 13	8 7	—	8 7	—	35 38	(+)	—
Δ 2	73	69	—	27 26	—	12 12	—	17 13	13 13	8 7	—	8 7	—	35 39	—	—
β	73	69	+	27 26	(+)	12 12	—	17 13	13 13	8 7	—	8 7	—	34 39	—	—
γ	73	69	—	27 26	—	12 12	—	17 13	13 13	8 7	—	8 7	—	35 39	—	—
Proth.	74	16	—	5 7	—	4 3	—	2 4	4 4	4 3	—	4 3	—	6 7	—	—
Brom	51	47	—	7 3	—	4 6	—	4 7	7 7	8 7	—	8 7	—	16 19	—	—
Dias	43	37	—	13 10	—	4 5	—	5 5	5 5	2 3	—	2 3	—	13 13	—	—
Fe	23	10	—	7 4	—	2 3	—	2 3	3 3	— 1	—	— 1	—	8 12	—	—
Alk P	32	29	—	17 7	—	7 7	—	6 5	5 5	4 4	—	4 4	—	17 23	(+)	—
SGOT	30	32	(+)	21 12	—	8 5	—	10 5	5 5	6 4	—	6 4	—	21 24	—	—
SGPT	30	31	—	21 12	—	8 5	—	11 4	4 4	5 4	—	5 4	—	20 25	—	—

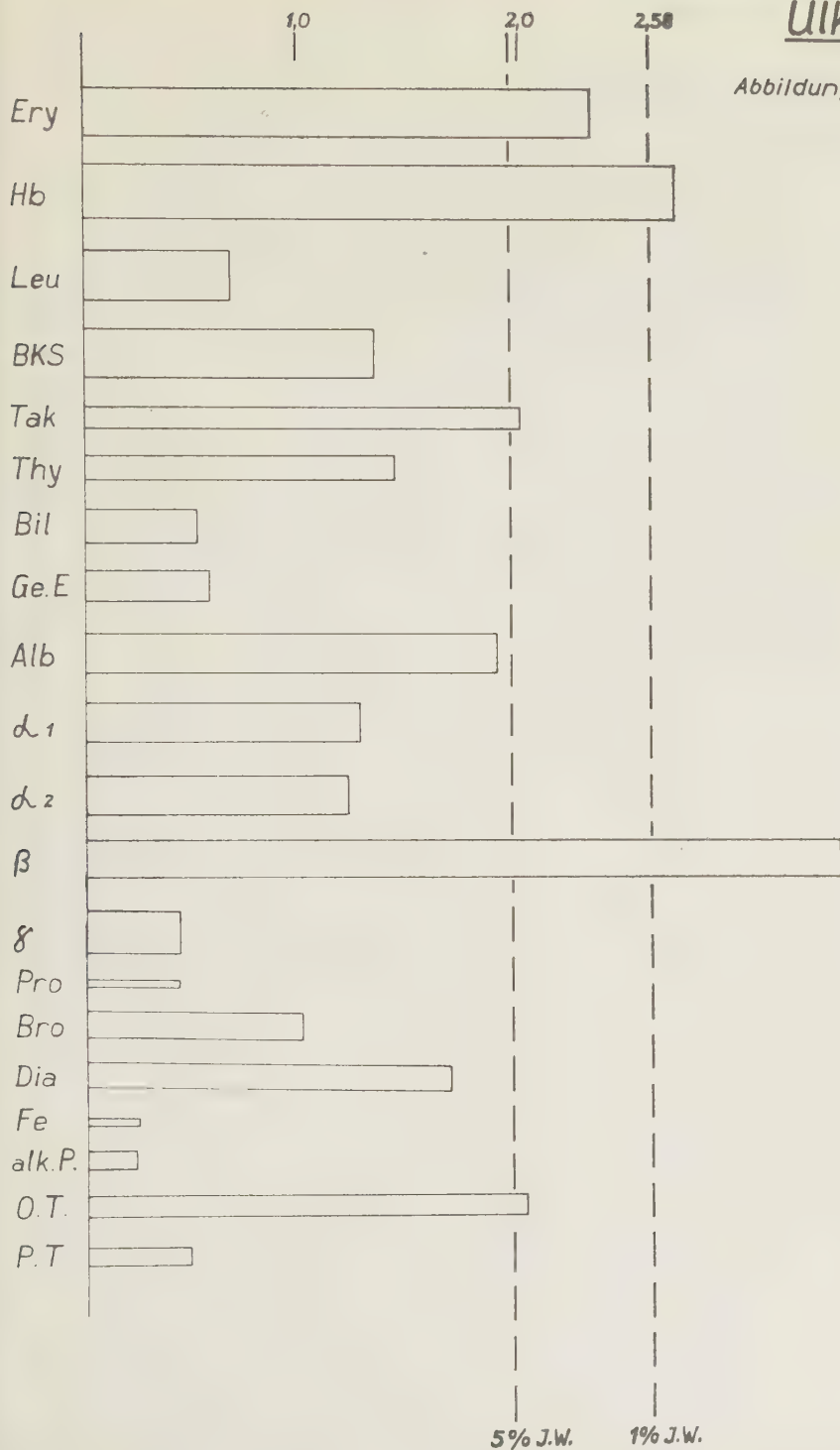
Zeichenerklärung: + signifikant.

(+) statistisch auffallend.

— nicht signifikant

Ulkus

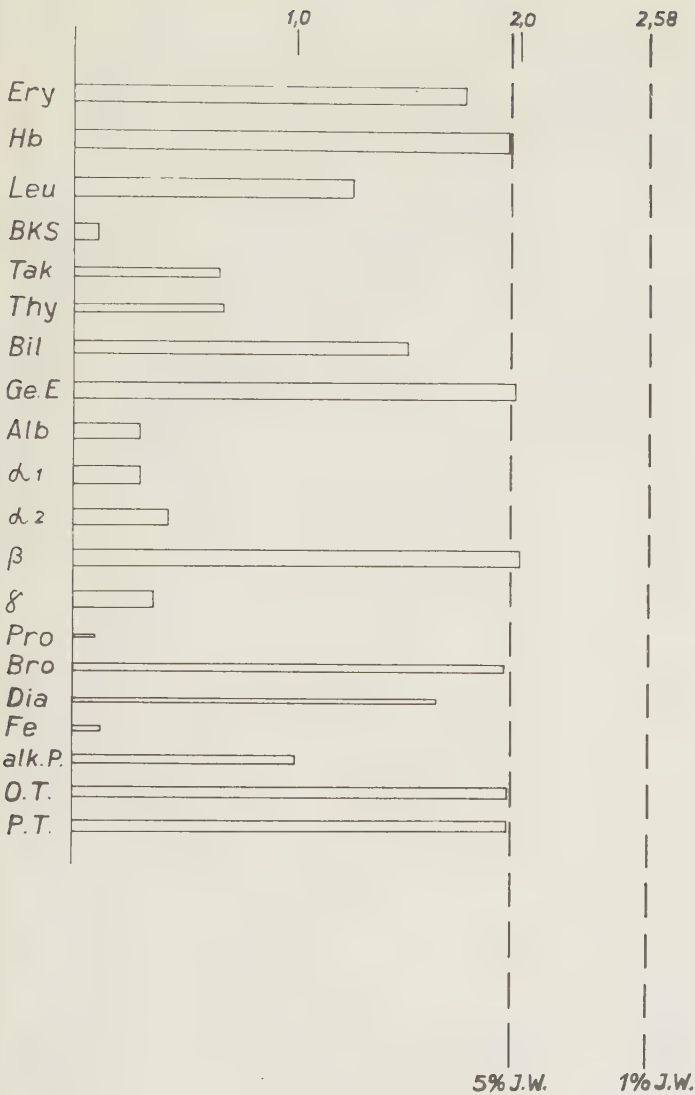
Abbildung 21



Legende zu Abbildung 21:

In dieser Darstellung sind die ermittelten Testgrößen der Gruppe Zustand nach Magenresektion - Ulcushauptdiagnose wiedergegeben. Man erkennt, daß lediglich für Hämoglobin und Betaglobuline wesentliche Unterschiede gesichert werden konnten, während die Erythrocyten, Takata, SGOT-Werte statistisch auffielen. Aus der Abbildung ist nicht erkennbar, daß diese Werte auf stärker pathologischen Werten der Resezierten beruhen.

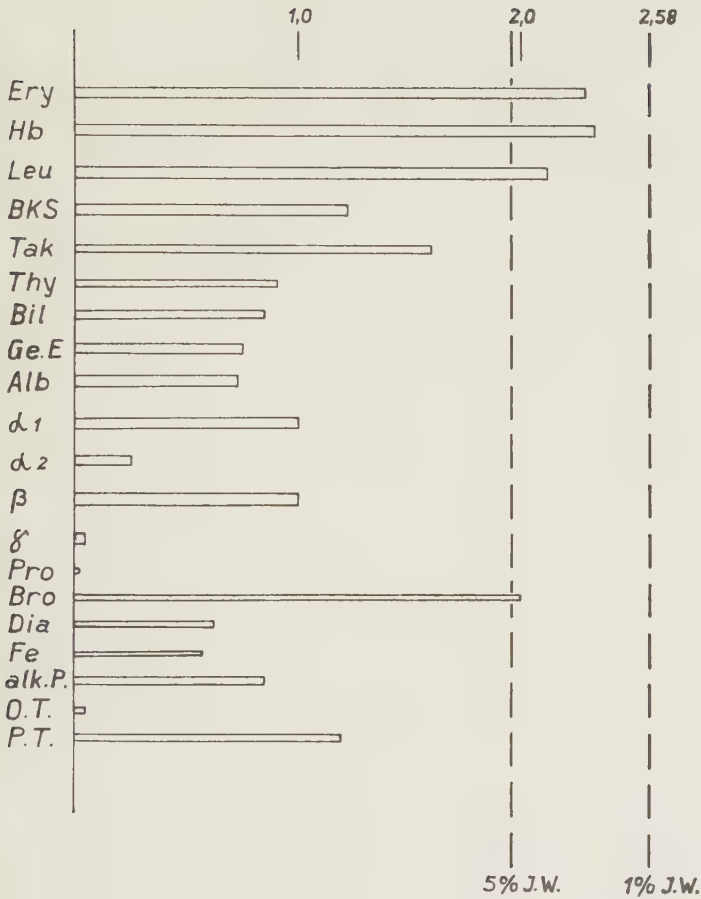
Abbildung 22



Legende zu Abbildung 22:

Graphische Darstellung der errechneten Testgröße u der Gruppe lungentuberkulöser Patienten. Nur die Betaglobulin-Werte zeigen ein statistisch auffälliges Ergebnis, während die anderen Ergebnisse keine Signifikanz zeigen.

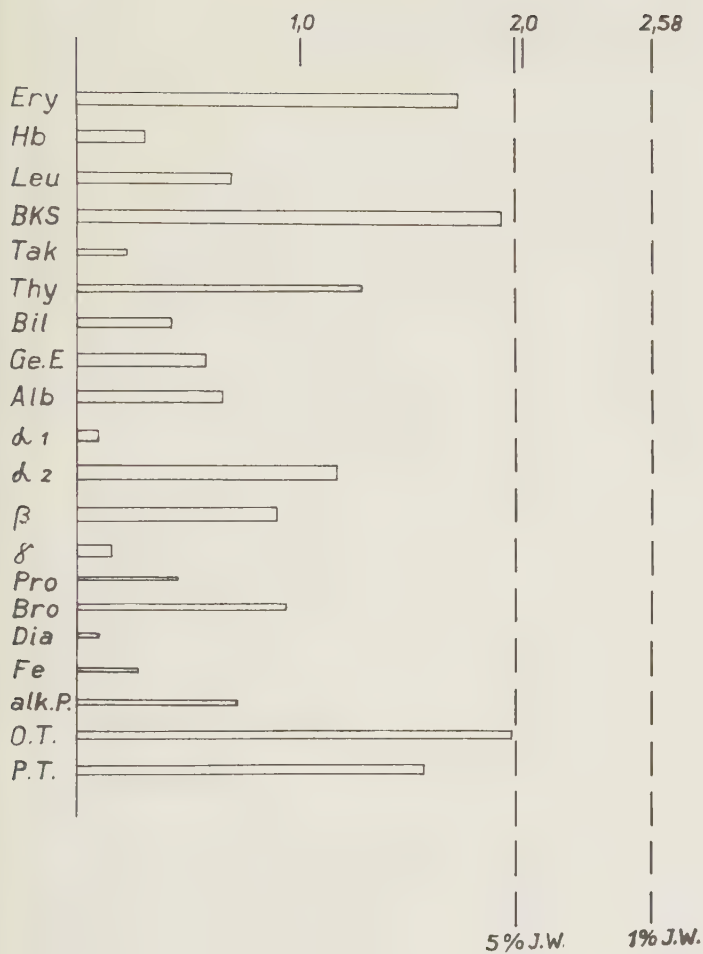
Abbildung 23



Legende zu Abbildung 23:

In dieser Abbildung ist die errechnete Testgröße der Blut- und Leberwerte der Gruppe carcinomatöser Patienten zeichnerisch wiedergegeben. Wie aus der Zeichnung ablesbar, bestehen bei Erythrocyten, Hämoglobin, Leukozyten-Werten pathologische Differenzen. Ob diese statistisch auffallenden Ergebnisse auf stärker pathologischen Resultaten der operierten Patienten beruhen, kann mittels dieser Darstellung nicht geklärt werden.

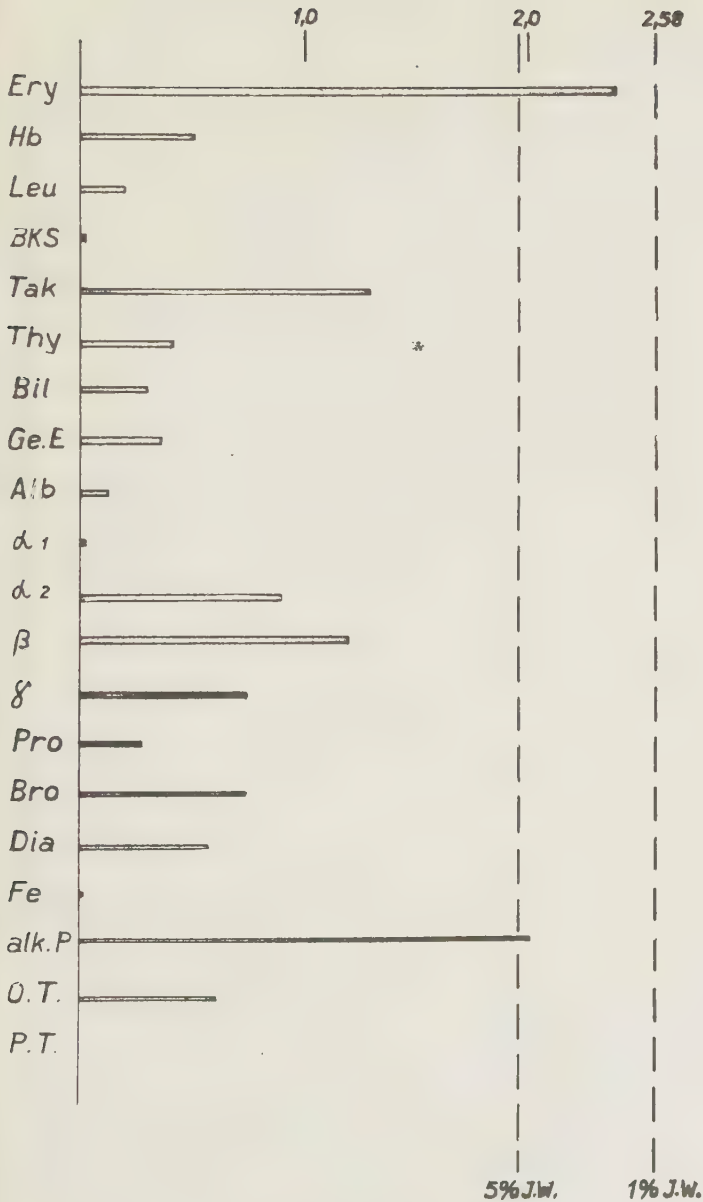
Abbildung 24



Legende zu Abbildung 24:

Graphische Darstellung der errechneten Testgröße innerhalb der Gruppe bakterielle Erkrankungen. Ausser den Hämoglobinwerten ließen sich keine statistisch auffälligen Resultate ermitteln.

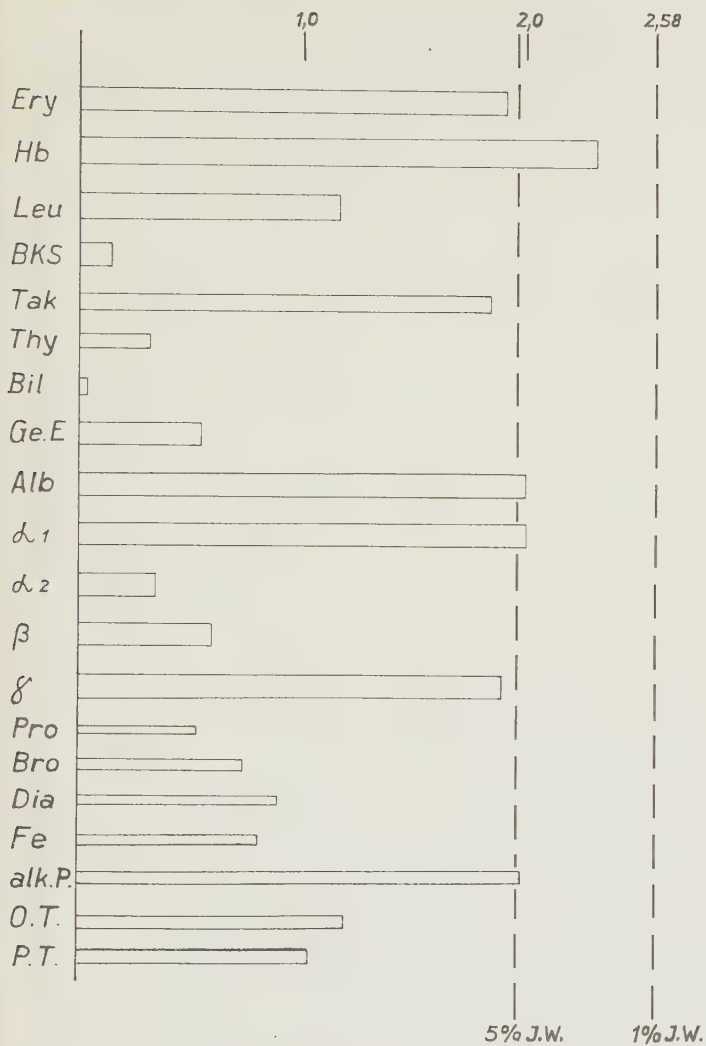
Abbildung 25



Legende zu Abbildung 25:

In dieser Abbildung sind die Testgrößen herz- oder kreislauf-
kranker Patienten graphisch dargestellt. Lediglich bei den
Erythrocytenwerten konnte eine statistisch auffällige Differenz
festgestellt werden.

Abbildung 26



Legende zu Abbildung 26:

Zeichnerische Auswertung der Testgröße u des Gesamtmaterials 1963. Ob die statistisch auffallenden Differenzen der Hämoglobin, Gesamteiweiß, Albumin, alkalische Phosphatase-Werte infolge stärker pathologischer Resultate operierter oder nichtoperierter Patienten anfielen, kann mittels dieser Darstellung nicht geklärt werden.

7. Diskussion

In vorliegender Arbeit wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Treten bei Patienten mit Resektion wegen Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni in verstärktem Maße Hepatopathien auf. Die bei Durchsicht sämtlicher Krankenblätter der II. Medizinischen Klinik Mainz im Zeitraum von 1958 - 1965 gefundenen Fälle wurden mit vergleichbaren Ulcusfällen verglichen d.h. zwei durch ein Hauptleiden definierte Gruppen wurden hinsichtlich einer Lebererkrankung als Nebenleiden gegenübergestellt. Eine Assoziation zwischen Magenresektion und Leberparenchymschaden konnte im vorhandenen Material nicht gesichert werden. Man kann den Einwand erheben, daß durch die Art der Gruppenbildung möglicherweise Fälle ausseracht gelassen wurden, die auf Grund ihrer Magenoperation so schwere Leberschäden davon getragen hatten, daß sie wegen Leberzellschäden erneut aufgenommen wurden. Analoges gilt für die Ulcuspatienten. Beim Hauptvergleich zwischen Patienten mit Resektion als Hauptleiden und Kranken mit Ulcus als Hauptleiden wurden nämlich derartige Fälle nicht berücksichtigt. Dadurch wurde die Zielkrankheit, Leberschaden, wenn sie in ausgeprägter Form vorhanden war, nicht erfaßt. Das Fehlen eines nachweisbaren Unterschieds zwischen beiden Gruppen ist möglicherweise auf diesen Faktor zurückzuführen. Aus diesem Grunde wurde das Material des Jahrgangs 1963 gesondert gesichtet. Sämtliche magenresezierte Patienten einschl. Leberzirrhosefälle wurden mit analogen Ulcusfällen, unabhängig davon, ob das Ulcus Haupt- oder Nebendiagnose war, miteinander verglichen. Jedoch wurden auch hier die Fälle ausgeschlossen, bei denen der Leberschaden nachweislich vor Beginn der Ulcuserkrankung bzw. vor der Resektion vorhanden war. Doch ließen sich auch hier keine wesentlichen Differenzen sichern. Diese Ergebnisse sind möglicherweise dadurch bedingt, daß in den Vergleichsgruppen, d.h. bei den nicht resezierten Ulcusfällen, auch häufig pathologische Werte vorhanden sind.
2. Innerhalb von 4 Gruppen, die nach folgenden Hauptleiden definiert waren: Lungentuberkulose, Carcinom, bakterielle Erkrankungen, Herz- oder Kreislauferkrankungen wurden

magenresezierte und nichtoperierte Patienten ohne Ulcus miteinander verglichen. Doch auch bei dieser Prüfung ließen sich keine wesentlichen Unterschiede sichern. Diese Ergebnisse könnten durch zu geringe Fallzahlen bedingt sein.

Am vorliegenden Material kann also die Annahme einer Syntropie zwischen Magenresektion und Leberzellschäden nicht statistisch erhärtet werden.

8. Zusammenfassung.

In dieser Arbeit wurde die Frage geprüft, ob nach Magenresektion Hepatopathien in verstärktem Maße auftreten. Die besonderen Fehlerquellen von Syntropieuntersuchungen werden ausführlich diskutiert. In der Arbeit wurde durch matched-pairs-Bildung strukturelle Vergleichbarkeit angestrebt; der Vergleich von Gruppen, die durch Hauptleiden definiert sind, diente der Ausschaltung von Fehlern durch ungleiche Selektion.

Folgende Gruppen wurden miteinander verglichen:

1. 94 Fälle mit Zustand nach Magenresektion wegen Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni als Hauptleiden wurden mit 89 Patienten ohne Resektion mit Ulcus ventriculi bzw. duodeni als Hauptleiden verglichen.

Vergleich sämtlicher magenresezierter Fälle (41) des Jahrgangs 1963 mit analogen Ulcusfällen des Jahrgangs. Bei diesem Vergleich stellte die Resektion bzw. das Ulcus Haupt- oder Nebendiagnose dar.

2. Innerhalb von Gruppen, die durch ein Hauptleiden definiert sind, wurden Resezierte und Nichtresezierte verglichen.
 - 2.1) Lungentuberkulose (31 Resezierte: 30 Nichtresezierte)
 - 2.2) Carcinom (17 Resezierte : 16 Nichtresezierte)
 - 2.3) Bakterielle Erkrankungen (18 Resezierte : 18 Nichtresezierte)
 - 2.4) Herz- oder Kreislauferkrankungen (10 Resezierte : 10 Nichtresezierte)

Als Kriterium diente nicht ein Pauschalurteil über Vorliegen oder Fehlen eines Leberschadens, sondern es wurden die Ergebnisse von 20 verschiedenen Leberfunktionsproben und andere Laborwerte einzeln statistisch ausgewertet. Es fanden sich keine wesentlichen Differenzen. Durch diese Arbeit wird nicht ausgeschlossen, daß in einem anderen zahlenmäßig größeren Material statistisch signifikante Unterschiede vorhanden sind.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1) Adams, J.E. Einführung in die medizinische Statistik.
Volk u. Gesundheit Berlin (Ost) 1963
- 2) Amdrup, E. Variation in food tolerance after partial
Gastrectomy in:
Acta chir. Scand. 120, 410 ff. (1956).
- 3) Appel, P. Die Beziehungen zwischen Leberzirrhose und
den peptischen Läsionen des Magens und des
Duodenums
Med. Diss. Erlangen 1922.
- 4) Bauer, H.A. Hepatopathie und Magen-Darmkrankheit in:
Gastroenterologia 79 1 - 16 (1953).
- 5) Baur, A.G. Zum hepatogenen Ulcus pepticum nach Jahn in:
Med. Klinik 44, 537 - 539 (1949).
- 6) Berkson, J. Limitations of the application of fourfold
table analysis to hospital data in:
Biomet. Bull. 2, 47 - 53 (1946).
- 7) Brednow, W. in: Med. Klinik 53, 1136 ff. (1958).
- 8) Boller, R. Der operierte Magen in:
Der Magen u. seine Krankheiten, Urban u.
Schwarzenberg, Wien 1954.
- 9) Broicher, H. Zur Frage des Leberspätschadens nach alimentärer
Dystrophie in:
Med. Klinik 26, 1118 - 1121 (1961).
- 10) Burgmann, W. Folgezustände nach Gallenblasenoperation in:
Therapiewoche 10, 481 - 484 (1960).
- 11) Burckhart, T.,
Loew, D. Leberschaden und Magenresektion in:
Zbl. Chir. 89, 1017 ff. (1964).
- 12) Carlson, H.A.,
Bell, E.T. A statistical study of the occurrence of
cancer and tuberculosis in 11, 195 post-
mortem examinations in:
J. Cancer Res. 13, 126 - 135 (1929).
- 13) Cornfield, J. Principles of research. in:
Amer. J. ment. Defic. 64, 240 - 252 (1959).

- 14) Dick, W., Fischer, R., Magenresektion und Alkoholismus in:
Sautter, G. Dtsch.med.Wschr. 84, 311-(314 (1959).
- 15) Diebold, O., Junghans, H. Spätfolgen nach Magenoperationen in:
Zuckschwerdt, L., Klin.chir. Praxis Bd. III, Stuttgart
Lindenschmidt, Th.O. (1957).
- 16) Dittrich, R., Leberveränderung bei Magenresezierten in:
Puffer, E., Seifert, E. Münch. med. Wschr. 103, 496-502 (1961).
- 17) Elton, N.W. Congres Intern. L'Insuff. Hepatique
Vichy (1937).
- 18) Eigenbrod, H. Hepato- u. Cholecystopathien nach part.
Magenresektion in:
Inaug. Diss. Leipzig (1963).
- 19) Eppinger, H. Die Leberkrankheiten, Wien 1937
- 20) Falk, J., Horn, G. V. Beziehungen zwischen Magen-Darakanal
und Leberzirrhose in:
Zeitschr. f. Inn. Med. 12, 1 - 3 (1957).
- 21) Freudenberg, K. Grundriß der med. Statistik in:
Schattauer, Stuttgart (1962).
- 22) Fuchs, M. Statistisches über Ulcus ventriculi et
duodeni in:
Schw. Med. Wschr. (1942) S. 415 - 418.
- 23) Gandy La Necrose Toxemies et l'ulcera simplex.
These de Paris 1899. Vergl. F. Stroebe,
Handbuch der Inneren Medizin Bd. III,
1. Teil, S. 568 ff., Springer Berlin
(1938).
- 24) Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen.
6. Aufl. J.R. Geigy A.G., Basel 1960.
- 25) Goldbloom, A., Evaluation of clinical methods in
Liebersohn, A., Gastro-intestinal disease. IV. Autopsy
Silver, A. findings of liver disease observed in
peptic ulcer cases in:
Amer. J. Digestive Dis. 18, 330 - 334
(1951).

- 38) Hoffmann, V. Klinische Krankheitsbilder nach Magenoperationen in: Münch. Med. Wschr. 9 (1939).
- 39) Horstke, H. Cholesytopathie nach Magenresektion unter Berücksichtigung der Cholecystopathie bei und nach Ulcus duodeni in: Dtsch. Med. Wschr. 5, 905 - 907 (1949).
- 40) Hupe, K. Beitrag zur Frage des Kausalzusammenhanges zwischen Geschwürsleiden, Magenresektion und Leberschaden in: Brun's Beiträge zur klin. Chir. 205, 469 - 476 (1962).
- 41) Jahn, D. Das Krankheitsbild des hepatogenen Ulcus in: Dtsch. med. Wschr. 74, 229 - 231 (1949).
- 42) Jahn, D. Das hepatogene Ulcus in: Med. Klin. 41, 221 - 224 (1946).
- 43) Jegerson, F.H., in: J.Labor. clin. Med. 19, 1054 ff. Simonds, S.P. (1934).
- 44) Johnson, T.A., in: J.Amer.Med. Ass. 121, 729 ff. Bockus, H.L. (1943).
- 45) Kalk, H. Krankheiten nach Magenoperationen in: Internist 3, 413 - 426 (1962).
- 46) Kalk, H., Kopp, H., Über die Häufigkeit von Leberschäden Wildhirt, E. nach Gastrektomie in: Med. Klin. 15, 676 - 678 (1961).
- 47) Kalk, H., Ulcus duodeni und Gallenwege in: Siebert, P. Klin. Wschr. 1927, S. 2 313.
- 48) Kalk, H., Über die Häufigkeit von pathologischen Wildhirt, E. Leberbefunden bei Magenresezierten in: Gastroenterologia 96, 158 - 162 (1961).
- 49) Kaufmann, W. Beschwerden nach Magenresektion in: Med. Welt, S. 48 ff. (1951).

- 50) Kaufmann, W. Leberveränderungen bei Magenresezierten in Münch. Med. Wschr. 103, 1 197 - 1 199 (1961).
- 51) Kinzlmeier, H. Pathologische Leberbefunde nach Magenresektion in: Med. Welt 28, 1 454 - 1 457 (1961).
- 52) Koller, S. Graphische Darstellung zur Beurteilung statistischer Zahlen, 3. Aufl., Steinkopff, Darmstadt 1953.
- 53) Koller, S. Statistische Auswertungsmethoden in. Biochemisches Taschenbuch, Hrag. v. H.M. Rauen, 2. Aufl., 2. Teil, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964, S. 959 - 1 046.
- 54) Kuntzen, H. in: Med. Klin. 53, 1 441 ff. (1958).
- 55) Lange, H.J. Syntropie von Krankheiten in: Method. Inform. Med. 4, 141 - 145 (1965).
- 56) Lange, H.J. Syntropie-Probleme beim Karzinom in: Krebs-Dokumentation und Statistik maligne Tumoren. Verh.-Ber. 10. (int.) Jahrestag. "Arb.-Aussch. Medizin", Dtsch.Ges. Dok., 25.-28. Okt. 1965 Berlin.Stuttgart 1966, S. 233 - 241.
- 57) Lange, H.J., Hempel, K.J. Untersuchungen zur Frage der Syntropie zwischen schwerer Arteriosklerose und Magenzwölffingerdarmgeschwüren an Obduktionsmaterial (noch nicht veröffentl.)
- 58) Lange, H.J., Hempel, K.J., Müller, K.H. Untersuchungen zur Frage der Syntropie zwischen Karzinom und Arteriosklerose an 2 800 Sektionsfällen in: Frankf. Z. Path. 75 (1966, im Druck).
- 59) Lichtwitz, W. Kongreß Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten 1920 S. 120 ff.

- 71) Palmer, E.D. Course of cirrhosis which develops after gastrectomy in: Gastroenterology 39, 171 - 172 (1960).
- 72) Pearl, R. Cancer and tuberculosis in: Amer. J. Hyg. 9, 97 - 150 (1929).
- 73) Pfanzagl, J. Allgem. Methodenlehre der Statistik Bd. I u. II, Berlin 1962.
- 74) Pfaundler, M., Seht, L. v. Über Syntropie von Krankheitszuständen in: Z. Kinderheilk. 30, 100 - 117 (1921).
- 75) Pollak, H., Edlen Pathophysiology of peptic ulcer in: Lancet 11, 151 ff. (1942).
- 76) Popper, H., Schaffner, F. Die Leber, Stuttgart 1961.
- 77) Reiche, E. Zur Frage der Leberschädigung nach Magenresektion in: Inaug. Diss. Köln 1963.
- 78) Scharpff, W. Über eine charakteristische Blutzuckerreaktion bei Ulcus ventriculi in: Klin. Wschr. 1926, S. 138.
- 79) Schmittker, M.A., Hass, G.M. in: Amer. J. Digest Dis.a.Nutrit 1, 537 ff. (1934).
- 80) Schneiderbauer, A. Zur Symptomentrias Magenresektion, Hypoproteinämie, Anämie in: Wien. med. Wschr. 110, 182 - 192 (1960).
- 81) Schönbach, Schultis Ulcusleiden - Leberschaden: Eine pathophysilologische Einheit? in: Langenbecks Arch.klin. Chir. 308, 940 - 942 (1964).
- 82) Schreiber, H.W. Magen-Ulcus-Resektion u. Leberschaden in: Langenbecks Arch.klin. Chir. 301, 220 - 222 (1962).
- 83) Schreiber, H.W. Häufigkeit und Besonderheiten des Ulcus bei der Leberzirrhose in: Langenbecks Arch.klin. Chir. 308, 944 - 947 (1964).

- 84) Schreiber, H.W.,
Luchmann, E.,
Schriefers, D., Esser
Über das Ulcus bei der Leberzirrhose in:
Dtsch. med. Wschr. 89, 1 787 - 1789 (1964).
- 85) Schultz, G.,
Krentz, K.
Morphologische und funktionelle Veränderungen der Magenschleimhaut bei chronischer Hepatitis und Leberzirrhose in:
Acta hepato-splenologica 12, 193 - 205 (1965).
- 86) Schumacher, M.
Über die Häufigkeit des Ulcus ventriculi und duodeni nach Leberschädigungen in:
Med. Diss. Bonn 1964.
- 87) Sjöstrom, P.
Der Citratgehalt im Blutserum als Diagnostikum bei Krankheiten der Leber und Gallenwege in:
Acta chir. scand. 79, 1 ff. (1937).
- 88) Stelzener, F.
Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magen-Duodenalulcus in:
Langenbecks Arch. klin. Chir. 305, 371 - 396 (1964).
- 89) Strehler, E.
Latente Hepatopathie bei Ulcuskrankheit in:
Dtsch. Arch. f.klin.Med. 193, 601 ff. (1948).
- 90) Strobach, G.
Das Hepatogene Ulcus in:
Med. Diss., Göttingen, 1961.
- 91) Strobach, G.,
Wildhirt, E.
Gibt es ein Hepatogenes Ulcus? in:
Dtsch. med. Wschr. 89, 2 241 - 2 244 (1964).
- 92) Tohoro, Y.
The Cations in ather Organ in the Course of Gastroduodenal Ulcers in:
Schw. Zeitschr. Path.Bakt. 21, 504 - 524 (1958).
- 93) Uebelhardt, R.
Ulcuskrankheit bei Leberschaden in:
Schw. Med.Wschr. 43, 1 325 - 1 327 (1959).

- 94) Vetter, A.F.,
Vüllers, R. Über die Häufigkeit der latenten Hepa-
topathie beim Ulcus ventriculi und
duodeni in:
Med. Klin. 52, 1 402 - 1 404 (1957).
- 95) Villardel, J.,
Corachan, L.M. in: Rev.med. Barcelona 17, 140, 255
(1932).
- 96) Walis, W.A.,
Roberts, H.V. Methoden der Statistik, Haufe Frei-
burg 1959.
- 97) Wanke, M.,
Ehlers, C.Th. Klinisch-chemische Untersuchungen an
Magenresezierten Patienten in:
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 303,
215 - 222 (1953).
- 98) Watt, K.,
Walker, R.S.,
Manro, J.J. Cate results and protein studies after
partial Gastrectomy in:
Brit.med. J. I, 320 ff. (1960).
- 99) Wenderoth, H. Der operierte Magen in:
Klinik der Gegenwart, Bd. VIII (3.Aufl.),
621 ff. (1959).
- 100) Wissmer, B.,
Fahrländer, H.,
Hafter, E. Epidemiologie and clinical aspects of
peptic ulcer in:
Gastroenterology Proceedings World
Congress (1958), Baltimore 1959.
- 101) Wolf, I. Über die Häufigkeit von Hepatopathien
nach Ulcus ventriculi und duodeni in:
Inaug. Diss. Bonn 1963.
- 102) Zukschwerdt, L.,
Lindenschmidt, Th.O. Klin. Chir. Prax. Bd. III 158, 186
Thieme, Stuttgart (1960).
- 103) Zschoch, H. Die Magen- und Duodenalulcera in der
Sektionsstatistik in:
Dtsch. Zeitschr. f. Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten 25, 98 - 112
(1965).

Lebenslauf

Ich, Ute Zimmermann, wurde am 14. Mai 1941 als Tochter des Oberregierungs-Vermessungsrats Dipl.Ing. Ludwig Zimmermann und seiner Ehefrau Auguste geb. Friedel in Koblenz geboren. Nach 4 Grundschuljahren besuchte ich von Ostern 1952 ab den Humanistischen Zweig des Stefan-George-Gymnasiums in Bingen/Rh.. und legte dort im Frühjahr 1961 die Reifeprüfung ab. Ab Sommersemester 1961 bin ich als ordentlich Studierende in der Medizinischen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz immatrikuliert. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Frühjahr 1962 und die ärztliche Vorprüfung im Herbst 1963 ab.



An dieser Stelle sei es mir erlaubt, Herrn Professor Dr. C. Overzier für die freundliche Überlassung des Themas und seine wertvollen Anregungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Aufrichtigen Dank darf ich dem Direktor des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation, Herrn Professor Dr. Dr. Koller, sagen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Lange für die großzügige Förderung der Arbeit.

